

НАЦИОНАЛЬНАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
БИБЛИОТЕКА



УЧЕБНИК

ПЕДИАТРИЯ

К. М. СЕРГЕЕВА

Медицинская библиотека на DVD почтой



К. М. Сергеева
ПЕДИАТРИЯ
Учебник

Серия «Национальная медицинская библиотека»

Заведующий редакцией
Редактор
Художественный редактор
Корректор
Дизайн и верстка

*П. В. Алесов
Т. П. Ульянова
К. Ф. Радзевич
Т. В. Дубраво
Е. Ю. Паллей*

Рецензенты:

Н. П. Шабалов, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры детских болезней Российской Военно-медицинской академии, заслуженный деятель науки РФ;

Н. В. Орлова, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1 Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, заслуженный деятель науки РФ.

ББК 57.3 УДК 616-053.2

Сергеева К. М.

С32 Педиатрия: Учебник. — СПб: Питер, 2007. — 544 с. — (Серия «Национальная медицинская библиотека»).

ISBN 5-469-00845-2

В настоящем учебнике представлены достижения в области педиатрии, возрастной физиологии, биохимии, психологии при изложении характеристики периодов детского возраста с учетом законов роста и развития, особенностей центральной нервной и эндокринной систем, формирования функций и биологических ритмов внутренних органов, нервно-психического развития, формирования интеллекта, ведущих линий развития ребенка и процессов воспитания. Успехи генетики и молекулярной биологии отражены при описании наследственной отягощенности заболеваний, характера их течения, лечения, профилактики. Особое внимание уделено особенностям течения детских болезней с учетом возраста, диагностическим алгоритмам, использованию информационных технологий в диагностике, современным методам лечения и реабилитации.

Для студентов лечебных факультетов медицинских вузов, врачей общей практики, педиатров.

Автор:

Сергеева Клара Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, заслуженный деятель науки РФ.

© К. М. Сергеева, 2007

© Издательский дом «Питер», 2007

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 5-469-00845-2

ООО «Питер Пресс», 198206, Санкт-Петербург, Петергофское шоссе, д. 73, лит. А29

Налоговая льгота — общероссийский классификатор продукции ОК 005-93,

том 2, 95 3005 — литература учебная

Подписано к печати 19.07.2006. Формат 70×100 1/16. Усл. п. л. 43,86. Тираж 3000. Заказ 684

Отпечатано с готовых диапозитивов в ОАО «Техническая книга»

190005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	10
СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	12
ГЛАВА 1. ПЕРИОДЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ВОСПИТАНИЕ РЕБЕНКА	15
Внутриутробный период	18
Период новорожденности	24
Период грудного возраста	31
Период раннего возраста (1–3 года)	39
Дошкольный период (3–7 лет)	45
Период младшего школьного возраста (7–11 лет)	51
Период старшего школьного возраста (от 12 до 17–18 лет)	53
Оценка здоровья ребенка	56
ГЛАВА 2. ПИТАНИЕ ЗДОРОВОГО РЕБЕНКА (К. М. Сергеева, М. Н. Захарова)	59
Естественное вскармливание	61
Вскармливание новорожденного	68
Вскармливание грудного ребенка (1 мес–1 год)	70
Искусственное вскармливание	74
Питание детей от 1 года до 3 лет	77
Питание детей дошкольного и школьного возраста	78
ГЛАВА 3. БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ (А. П. Суровцева, К. М. Сергеева)	79
Внутриутробные инфекции	81
Задержка внутриутробного развития	91
Синдром дыхательных расстройств	101
Сепсис новорожденных	106
Пневмонии новорожденных	118
ГЛАВА 4. ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ	125
Гипотрофия	127
Паратрофия	134
ГЛАВА 5. ЭНЗИМОПАТИИ (Н. Н. Смирнова)	139

Целиакия	141
Муковисцидоз	144
ГЛАВА 6. РАХИТ	157
Этиология рахита	160
Патогенез	161
Факторы риска развития рахита	164
Клиника	165
Дифференциальный диагноз	169
Лечение рахита	171
Профилактика рахита	174
ГЛАВА 7. ГИПЕРВИТАМИНОЗ D. СПАЗМОФИЛИЯ	177
Гипервитаминоз D. Этиология. Патогенез.....	179
Спазмофилия	182
ГЛАВА 8. ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ	185
Метаболизм железа в организме	187
Причины железодефицитных состояний	188
Патогенез	189
Клиника	190
Диагностика	192
Лечение	195
Диспансерное наблюдение	199
Профилактика	200
ГЛАВА 9. ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	201
Этиология и патогенез	203
Аденовирусная инфекция	204
Респираторно-синцитиальная инфекция	205
Парагрипп	206
Грипп	208
Лечение ОРВИ	210
ГЛАВА 10. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	217
Пищевая аллергия	221
Атопический дерматит	225
Лекарственная аллергия	230
Аллергический отек (отек Квинке)	232
Крапивница	232
Острые токсико-аллергические реакции	233
Сывороточная болезнь	234

Поллиноз	236
ГЛАВА 11. БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	239
Острый бронхит (простой)	241
Острый обструктивный бронхит	243
Острый бронхиолит	247
Рецидивирующий бронхит	249
Рецидивирующий обструктивный бронхит	253
Хронический бронхит	255
Хронический облитерирующий бронхиолит	256
Бронхиальная астма	257
Пневмония острая	265
Интерстициальная пневмония	270
Особенности клиники госпитальных (нозокомиальных) пневмоний у детей	271
Хроническая пневмония	279
ГЛАВА 12. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	283
Вегетососудистая дистония	285
Ревматизм	296
Неревматический миокардит	310
Кардиопатии	316
Инфекционный эндокардит	320
Перикардиты	323
Пролапс митрального клапана	324
Диагностика врожденных пороков сердца у детей	326
ГЛАВА 13. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ	329
ГЛАВА 14. СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	341
Системная красная волчанка	344
Системная склеродермия	351
Дерматомиозит	355
ГЛАВА 15. СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ	359
Геморрагический васкулит — болезнь Шенлейна—Геноха	363
Слизисто-кожный лимфонулярный синдром — болезнь Кавасаки	368
Узелковый полиартериит	369
Неспецифический аортоартериит — болезнь Такаясу	372
Гранулематоз Вегенера	374
Синдром Черджа—Штрауса	375
Микроскопический полиартериит	377
Болезнь Бехчета	377

ГЛАВА 16. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ (К. М. Сергеева, А. З. Печиборщ)	379
Современные представления о системе гемостаза	381
Принципы и алгоритмы диагностики геморрагических заболеваний	382
Гемофилия	385
Тромбоцитопении и тромбоцитопатии	394
ГЛАВА 17. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ	409
Распространенность	411
Функциональные расстройства органов мочевой системы у детей	412
Инфекция мочевой системы	413
Хронический цистит	415
Острый пиелонефрит	416
Хронический пиелонефрит	426
Острый гломерулонефрит	429
Хронический гломерулонефрит	433
Нефротический синдром	438
Липоидный нефроз	441
IgA-нефропатия (болезнь Берже)	445
Наследственный нефрит	447
Острый интерстициальный нефрит	451
Хронический интерстициальный нефрит	455
Наследственные и обменные нефропатии у детей (Н. Н. Смирнова)	458
Особенности мочекаменной болезни у детей (Н. Н. Смирнова)	468
ГЛАВА 18. ОСТРЫЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (В. Н. Белозерцева)	471
Предрасполагающие факторы	473
Классификация	475
Этиология и патогенез	476
Клиника	477
Диагностика	481
Лечение	482
Профилактика (по рекомендациям ВОЗ)	488
ГЛАВА 19. ХРОНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (Н. Н. Смирнова)	489
Хронический гастрит	495
Хронический гастродуоденит	495
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	496
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	498
Дискинезия желчевыводящих путей	498

Хронический рецидивирующий холецистохолангит	499
Хронический панкреатит	499
Хронический неспецифический энтерит	499
Хронический колит	501
Хронические запоры	501
Диагностика хронической патологии органов пищеварения у детей	502
Принципы лечения хронической патологии пищеварительной системы у детей	507
Принципы диспансерного наблюдения	513
ГЛАВА 20. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ (Н. Н. Смирнова)	515
Первичные иммунодефицитные состояния	518
ГЛАВА 21. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СПИД У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	521
(Н. Н. Смирнова)	
ГЛАВА 22. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ПЕДИАТРИИ (Н. Н. Смирнова)	529
Острые осложнения сахарного диабета	531
Острая недостаточность надпочечников	534
Острая почечная недостаточность	535
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	539

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— антиген
АГГ	— антигемофильный глобулин
АД	— артериальное давление
АДГ	— антидиуретический гормон
АКТГ	— адренокортикоидный гормон
АНА	— антинуклеарные антитела
АНП	— артериальный натрийуретический пептид
АНЦА	— антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АНФ	— антинуклеарный фактор
АПТВ	— активированное тромбопластиновое время
АСГ	— антистрептогиалуронидаза
АСЛ-О	— антистрептолизин-О
АТ	— антитела
АТ ₁	— антитела к топоизомеразе
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
АЦА	— антитела к цетромерам
Б	— белок
БА	— бронхиальная астма
БАД	— биологически активная добавка
БГМ	— болезнь гиалиновых мембран
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВНС	— вегетативная нервная система
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВПС	— врожденный порок сердца
ВУИ	— внутриутробная инфекция
ГБР	— гиперреактивность бронхов
ГВ	— геморрагический васкулит
ГКС	— глюкокортикостероид
ГЭРБ	— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЖ	— дефицит железа
ДЖВП	— дискинезия желчевыводящих путей
ДКМП	— дилатационная кардиомиопатия
ДМ	— дерматомиозит
ДН	— дыхательная недостаточность
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДсДНК	— антитела к двуспиральной ДНК
ДФА	— дифениламинный показатель
ДЭХОКГ	— доплерэхокардиография
ЕД	— единица действия
Ж	— жиры
ЖДА	— железодефицитная анемия

ЖКЗ	— желудочно-кишечные заболевания
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	— задержка внутриутробного развития
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИГВВ	— иммуноглобулин внутривенного введения
ИГКС	— ингаляционные глюкокортикостероиды
ИК	— иммунные комплексы
ИЛ	— интерлейкин
ИМП	— инфекция мочевых путей
ИН	— интерстициальный нефрит
ИС	— иммунодефицитные состояния
ИТП	— идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
ИФА	— иммуноферментный анализ
КИГ	— кардиоинтервалограмма
КОС	— кислотно-основное состояние
КПА	— кислотно-протеолитическая активность
КС	— кортикостероиды
КТ	— компьютерная томография
КЩР	— кислотно-щелочное равновесие
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛДЖ	— латентный дефицит железа
ЛН	— липоидный нефроз
ЛФК	— лечебная физкультура
МВ	— муковисцидоз
МВП	— мочевыводящие пути
МЕ	— Международная единица
МКБ	— Международная классификация болезней
МКБ	— мочекаменная болезнь
МРВ	— магнитно-резонансная визуализация
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
НС	— нефротический синдром
ОГН	— острый гломерулонефрит
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОЖКЗ	— острые желудочно-кишечные заболевания
ОЖСС	— общая железосвязывающая способность
ОИН	— острый интерстициальный нефрит
ОПН	— острая почечная недостаточность
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ	— острое респираторное заболевание
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПАД	— плазменный анионный дефицит
ПК	— простагландины
ПМК	— пролапс митрального клапана
ПН	— пиелонефрит
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПТА	— почечный тубулярный ацидоз
ПЩР	— полимеразная цепная реакция
РА	— ревматоидный артрит
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РДСВ	— респираторный дистресс-синдром взрослых
РИФ	— радиоиммуноферментный метод

РНК	— рибонуклеиновая кислота
РНГА	— реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	— реакция пассивной гемагглютинации
РС	— респираторно-синцитиальный вирус, респираторно-синцитиальная инфекция
РСК	— реакция связывания комплемента
РТГА	— реакция торможения гемагглютинации
РФ	— ревматоидный фактор
РЭГ	— реоэнцефалография
СаСБ	— кальцийсвязывающие белки
СД	— сахарный диабет
СДР	— синдром дыхательных расстройств
СЗСТ	— системные заболевания соединительной ткани
CD-рецепторы	— рецепторы групповой дифференциации на лейкоцитах
СКВ	— системная красная волчанка
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СРБ	— С-реактивный белок
ТМПП	— трансмембранный муковисцидозный переносчик гена
ТТХ	— тримфенил тетразолий хлористый
УЗИ	— ультразвуковое исследование
УП	— узелковый полиартериит
У	— углеводы
УФО	— ультрафиолетовое облучение
ФВД	— функция внешнего дыхания
ФНО	— фактор некроза опухолей
ХБ	— хронический бронхит
ХГН	— хронический гломерулонефрит
ХИН	— хронический интерстициальный нефрит
ХНЗЛ	— хронические неспецифические заболевания легких
Хр.ПН	— хронический пиелонефрит
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС	— центральная нервная система
цАМФ	— циклический 3,5-аденозинмонофосфат
ЦОГ	— циклооксигеназа
ЧД	— частота дыхания
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭКА	— эндотелиальные клеточные антитела
ЭКГ	— электрокардиография
ЭЭГ	— этилендиаминтетраацетат
ЭДТА	— электроэнцефалография
ЮРА	— ювенильный ревматоидный артрит
С-С	— компоненты системы комплемента
НВAg	— поверхностный антиген вируса гепатита В
Н1А	— комплекс гистосовместимости
Fc	— рецепторы в иммуноглобулинах
Jg	— иммуноглобулин
РАФ	— фактор активации тромбоцитов
РЕР	— положительное давление на вдохе
Rh	— резус-фактор
TGF	— трансформирующий ростовый фактор
TNF	— фактор некроза опухоли

ПРЕДИСЛОВИЕ

В учебнике обобщен многолетний опыт преподавания педиатрии на лечебном факультете 1 ЛМИ, ныне Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, отметившего 100-летний юбилей в 1997 г., а в 2000 г. — 100-летний юбилей кафедры педиатрии.

На протяжении всех лет главное в преподавании и клинической работе сотрудников кафедры — прежде всего больной ребенок с его индивидуальными особенностями, состоянием реактивности организма, особенностями течения болезни и лечения с учетом возраста пациента, реакцией со стороны органов и систем.

В преподавании на лекциях и на практических занятиях главным является патогенетический подход в усвоении теоретических знаний и в оценке характера патологии у конкретного больного, умение оценить не только локальный характер патологического процесса, но и функциональное состояние других органов и систем; составление плана лечения с учетом этиологического, патогенетического и симптоматического подхода.

В каждой главе учебника сообщаются анатомо-физиологические особенности органов и систем здорового ребенка и особенности заболевания у детей по сравнению со взрослыми. Это имеет особое значение в подготовке врача общей практики и семейного врача.

Особое внимание в учебнике уделено возрастным особенностям здорового ребенка с изложением законов роста и развития, возрастных особенностей органов и систем, иммунитета, нервно-психического развития, вопросам воспитания, создания условий для нормального развития в каждом возрастном периоде детства. Отражены рекомендации экспертов Всемирной организации здравоохранения как в отношении здоровых детей, характера их питания, так и критериев диагностики заболеваний и предлагаемых схем лечения и профилактики.

Во всех главах учебника по патологии органов и систем представлены новейшие сведения науки и практического здравоохранения, современные методы обследования и лечения, имеющиеся методические пособия и рекомендации МЗ РФ, ряда институтов и других медицинских учреждений, учтены имеющиеся национальные программы по патологии органов дыхания.

Учебник написан в полном соответствии с Программой по педиатрии для студентов высших учебных заведений МЗ РФ. В учебнике не содержатся ситуа-

ционные задачи, так как в 1999 г. сотрудниками кафедры педиатрии СПбМГУ имени академика И. П. Павлова издано учебное пособие «Педиатрия», где представлены ситуационные задачи по всем разделам.

Учебник предназначен для студентов лечебного факультета, врачей общей практики и семейных врачей.

Заслуженный деятель науки РФ доктор медицинских наук
профессор К. М. Сергеева

1 Глава

ПЕРИОДЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ВОСПИТАНИЕ РЕБЕНКА

Возрастные периоды — это жизненные отрезки времени, в пределах которых процесс роста и развития, а также морфофункциональные особенности организма тождественны. При характеристике каждого возрастного периода детства оцениваются законы роста и развития; морфофункциональное состояние органов и систем; особенности центральной нервной системы (ЦНС), нервно-психическое развитие; ведущие линии развития; особенности эндокринной системы; иммунологические особенности; основной характер патологии, свойственный данному возрастному периоду; инфекционные возбудители заболеваний; наиболее неблагоприятные факторы, воздействующие на организм ребенка; создание условий для гармоничного развития с учетом возраста и принципы воспитания детей. Таким образом, выделение отдельных возрастных периодов способствует дифференцированному подходу к ребенку.

В процессе развития плода и ребенка выделяют еще критические периоды в отношении роста и развития, созревания и становления функций органов и систем.

Согласно Международной конвенции защиты прав ребенка 1999 г., к детям относятся человеческие индивидуумы в возрасте от рождения до 18 лет. Выделяют следующие возрастные периоды:

I. Внутриутробный период — от момента зачатия до рождения ребенка. Продолжается 280 дней (10 лунных месяцев), начиная счет с первого дня последнего менструального цикла у женщины.

II. Период новорожденности — от момента перевязки пуповины по 28-й день жизни. В пределах его различают: ранний неонатальный период — до окончания 7-х суток (всего 168 часов); поздний неонатальный период — с 8-го по 28-й день жизни новорожденного; перинатальный период — с 24-й недели беременности до окончания первой недели после рождения.

По рекомендации экспертов ВОЗ (1960) его исчисляли с 28 недель внутриутробного развития до окончания первой недели после рождения. В настоящее время перинатальный период исчисляют с 24-й недели беременности, так как исследования показали, что с 23–24 нед гестационного возраста

ребенок жизнеспособен внеутробно при совершенствовании современных методов выхаживания недоношенных новорожденных.

III. Период грудного возраста — от 29-го дня жизни ребенка до 1 года.

IV. Период раннего детского возраста — от 1 года до 3 лет.

V. Период дошкольного возраста — от 3 до 7 лет.

VI. Период младшего школьного возраста — от 7 до 11 лет.

VII. Период старшего школьного возраста — с 12 до 17–18 лет.

Внутриутробный период

Внутриутробный период — это важнейший период, определяющий биологическую судьбу организма человека на последующие годы, состояние здоровья, адаптационные реакции, риск развития болезней. В настоящее время можно говорить о возрастающей значимости отклонений в здоровье плода на формирование болезней человека. Отсюда большое значение перинатальной диагностики, и плод выступает как пациент. Для прямой оценки исследования функционального состояния плода используется биофизический профиль, мониторинг за сердечной деятельностью плода, исследование маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока; синхронное исследование компьютерной интервалограммы матери и плода.

Определение биофизического профиля включает сосательные движения плода, глотание, сон и целенаправленные движения, рефлекс.

Особенности роста и развития. Характерен бурный рост и тканевая дифференцировка плода. На сроке 8 нед сформированы рудименты всех основных органов и систем. С 4-й недели определяется у эмбриона сердцебиение, на 8-й неделе наблюдается мышечная реакция в ответ на стимуляцию, к 9-й неделе рефлексогенными становятся ладони и подошвы, отмечается спонтанная моторика кишечника. Система кровообращения плода достигает окончательно развития между 8 и 12 нед беременности. К 12 нед определяется кора больших полушарий головного мозга. К 13–14 нед появляются плавные движения в ответ на стимуляцию различных зон. На 14-й неделе начинаются глотательные движения. К 17-й неделе появляется хватательный рефлекс. На 18-й неделе отмечаются дыхательные движения. С 20-й по 28-ю недели устанавливается костно-мозговое кровотокование (вместо печеночного). С 28–29 нед плод может активно сосать.

К концу второго триместра беременности масса плода составляет 1000 г, а длина тела — 35 см, а к концу беременности масса тела 3200–3500 г, длина тела 48–50 см и более.

Критические периоды в отношении роста и развития:

- первые 7–9 дней — период имплантации яйцеклетки;

- 3–12-я недели — ранний фетальный период — интенсивный рост и тканевая дифференцировка плода;
- после 28 нед и до начала родов — поздний фетальный период, когда отмечаются исключительно быстрый рост и накопление клеточной массы; обеспечиваются процессы депонирования многих компонентов питания: депо солей кальция, железа, фтора, меди, витаминов D и B₁₂. В этот же период происходит созревание сурфактанта в органах дыхания. В это время отмечается высокий уровень пассивного иммунитета, созревания ферментных систем, неспецифических факторов защиты организма.

Развитие плода определяет функциональная система мать—плацента—плод; это нервные, гуморальные, иммунные связи (прямые и обратные).

Главными факторами, определяющими и регулирующими рост плода, являются маточный кровоток и плацентарная перфузия. Особую роль играют инсулин, гормоны гипофиза. Одним из основных факторов, обеспечивающих нормальное развитие и рост организма до рождения, являются гемодинамические процессы в функциональной системе мать—плацента—плод. С помощью доплеровского исследования сердцебиение плода можно определить с 10–12 нед беременности.

Особенности ЦНС плода. Темпы роста мозга до 33-й недели превышают темпы роста остальных систем и органов, особенно быстрое нарастание массы мозга в последние недели перед рождением. Созревание коры головного мозга происходит на 12–16-й неделе. На 12-й неделе отмечается время появления электрических импульсов в дыхательные центры в ответ на внешние раздражители. С 13–14-й недели фиксируются плавные грациозные движения плода в ответ на стимуляцию всех зон за исключением областей спины, затылка, темени. С 17-й недели формируются и хорошо развиты хватательные рефлексы рук. К 27 нед зафиксировано влияние двигательной активности и эмоций матери на плод. К 28-й неделе у плода созревает моторно-кардиальный рефлекс, и к 32-й неделе фиксируется реакция плода на звук, передающийся через брюшную стенку изменением частоты пульса.

Критический период созревания головного мозга — это время появления электрических сдвигов в коре больших полушарий и ее ответов на внешние раздражители — 12–16-я недели.

Электроэнцефалограмма плода с 5 мес имеет однотипный и прерывистый характер. С 7 мес наблюдается межзональная дифференциация. С 8 мес ЭЭГ приобретает непрерывный характер, далее появляются качественные различия сна и бодрствования.

Регуляция моторики и позы плода. Основное значение спинального уровня рефлекторной деятельности — обеспечение позы плода. С 9-й недели отмечены импульсы с рецепторов скелетных мышц. С 20-й по 40-ю недели быстрое увеличение мозжечка (в 12 раз), регуляция моторики и позы. Кора

мозжечка принимает непосредственное участие в регуляции общего уровня активности плода, пространственной ориентации, модуляции вегетативной нервной системы, обеспечивая адаптивное поведение во внешней среде уже новорожденного.

Особенности эндокринной системы плода. Отмечается преобладание функции надпочечников. Кортикальная зона надпочечников очень широкая, пучковая зона выражена нечетливо; мозговое вещество надпочечников не выявляется — это так называемый эмбриональный тип. С 25-й недели плод образует кортикостероиды из собственных субстратов.

Инсулин определяется в β -клетках поджелудочной железы к 12-й неделе, синтез его нарастает к середине внутриутробного периода и концентрация инсулина в крови плода не отличается от таковой в крови матери.

Инсулин и соматомедины под влиянием соматотропного гормона гипофиза определяют рост плода. Гипофиз закладывается у эмбриона на 4-й неделе, а с 9–10-й недели определяются следы адренокортикотропного гормона (АКТГ). Соматотропный гормон гипофиза через инсулиноподобные факторы роста влияет на метаболизм и рост.

Щитовидная железа к 4-му месяцу сформирована структурно, функционально активна и по внутриклеточному обмену йода не отличается от взрослых. Регуляция щитовидной железы плода осуществляется собственным тиреотропным гормоном гипофиза, так как аналогичный гормон матери через плацентарный барьер не проникает.

У плода с 27 нед сформирована функциональная система гипофиз–надпочечник–гипоталамус. Благодаря этой системе плод способен отвечать на стрессовые воздействия

Особенности иммунитета плода. Пассивный иммунитет — перенос IgG материнского через плаценту с 26-й недели. Синтез иммуноглобулинов плода ограничен, усиливается при наличии антигенной стимуляции. Способность к самостоятельному синтезу IgM и IgG появляется с 3 мес гестации, IgM с 7 мес; IgE с 11 нед в легких и печени; с 21-й недели — в селезенке. Первые В-лимфоциты появляются на 7–8-й неделях, а к 14-й неделе число их в крови плода достигает уровня взрослого. Первые Т-лимфоциты образуются на 10–11-й неделях. К моменту рождения их число выше, чем у взрослого. С 6-й недели начинают типироваться HLA антигены — создается индивидуальный конституциональный «портрет».

Неспецифические факторы резистентности плода. Синтез лизоцима плодом зафиксирован с 9-й недели, к моменту рождения уровень лизоцима превышает уровень взрослого человека. Содержание пропердина у плода низкое, нарастает быстро в течение первой недели жизни новорожденного. Становление системы комплемента у плода отмечено на 8–15-й неделях, к моменту рождения общий уровень комплемента составляет 50% его уровня в крови матери; к концу первой недели жизни ребенка количество комплемента быстро нарастает. Лейкоциты на всем протяжении фетального периода и полученные из пуповинной крови ново-

рожденных обладают низкой способностью к фагоцитозу и низкой подвижностью. Первые периферические лимфатические железы формируются, начиная с 3 мес гестации, «заселение» их лимфоидными элементами происходит в течение 4-го месяца.

Лимфатические железы и образования желудочно-кишечного тракта формируются после 21-й недели.

Нервно-психическая активность плода. В работах конца XX века приводят аргументы в пользу наличия своеобразной нервно-психической активности плода уже в III триместре беременности. Слуховая и вестибулярная система у плода структурно созревает к 6-му месяцу беременности. Доказано, что плод способен воспринимать особенно интонации звуков, при этом необходимы более частые повторения фонетических раздражений. Плод реагирует на голос матери, музыкальные мелодичные звуки, что фиксируется учащением сердцебиения, характерным для моторно-кардиального рефлекса; при этом отмечена позитивная и негативная реакция на тоны. Игрет роль упомянутая выше система плода гипоталамус-гипофиз-надпочечники, способная отвечать на стрессовые воздействия.

Выявлены наиболее информативные показатели нарушений развития ЦНС плода. Основные из них — продолжительность промежуточного и спокойного состояния цикла «активность-покой», величина моторно-кардиального рефлекса и осцилляций сердечного ритма плода в активном состоянии цикла «активность-покой», а также особенности дыхательных движений плода.

В отношении развития нервно-психической активности плода большое значение имеет система мать-дítě. Воздействие на плод и его развитие осуществляется опосредованно через организм, психику, восприятие, образ жизни и деятельности женщины-матери, а также через генетический код. Полагают, что акустические раздражения, которым подвергается плод в конце беременности, оставляет в нервных клетках след реакции, являющейся основой развития кратковременной памяти.

Отсутствие материнского чувства, искаженность или недостаточность его являются самым распространенным источником стресса для ребенка на антенатальном этапе развития. Уже на этапе внутриутробного развития несомненно важнейшая роль матери, семьи в рациональном развитии ребенка. Система пренатального воспитания предполагает проведение коррекции психоэмоционального состояния беременной женщины и воспитание ребенка, начиная с внутриутробного развития.

Профилактические меры. Задача активной защиты плода — одна из важнейших целей в период внутриутробного развития. Достигается эта цель путем воздействия на плод через организм матери. Установлено, что уже с 5-5½ мес внутриутробной жизни у плода могут функционировать вкусовой, слуховой, вестибулярный, тактильный и другие анализаторы, что позволяет начать

дороговое воспитание будущего ребенка. Это перестройка уклада семьи с постоянным акцентом на интересы ожидаемого ребенка, любовь к нему и доброта.

Важное значение имеет режим беременной женщины: достаточный сон, прогулки, гигиеническая гимнастика. Особую роль играет двигательная активность, ходьба. Процессы жизнеобеспечения плода зависят от двигательной активности беременной женщины (энергетическое правило скелетных мышц). Уменьшение мышечной активности сочетается с уменьшением импульсации в ЦНС, дыхательные мышцы плода. Творческий контакт матери и отца с плодом, беседы с ним, ласковое пение необходимы. Отмечено, что головка ребенка в утробе матери движется за рукой отца, поглаживающего живот беременной. Огромную роль играет мелодичная музыка. Описаны примеры дифференцированного отношения плода к музыке в III триместре беременности: музыка Моцарта, Вивальди, Чайковского успокаивает плод; рок-музыка действует плохо. Успокаивает плод мелодичное пение матери, а также пение родителей дуэтом. Беременной женщине необходимо отказаться от телевизионных фильмов-ужасов и передач, содержащих насилие и жестокость. Беременной следует соблюдать рекомендации по рациональному питанию.

Большое значение имеет подготовка грудных желез к лактации.

Возможный характер патологии во внутриутробном периоде. Воздействие неблагоприятных факторов в зародышевой стадии (до 8-го дня), особенно вирусов, радиации приводят к хромосомным и генным аномалиям или гибели яйцеклетки; в эмбриональной (с 8-го дня до 9–10 нед) к нарушению органогенеза: уродства, врожденные пороки.

Заболевания матери и токсические влияния (курение, алкоголь, наркотики) в эмбриональную стадию (11–12 нед) могут привести к задержке внутриутробного развития, поражению ЦНС. При воздействии неблагоприятных факторов в ранней фетальной стадии (до 28 нед) может быть задержка роста и дифференцировки органов и тканей: гипо- и дисплазии их; недоношенность; а в поздней фетальной (после 28 нед) — недостаточное образование депо в организме плода: жирового, белкового, витаминного (D, B₁₂) и минерального — кальция, железа, меди, селена. В указанный период может быть преждевременное рождение и функциональная незрелость плода.

Одним из наиболее распространенных синдромов перинатального периода, непосредственно отражающегося на физическом, нервно-психическом развитии и заболеваемости младенца, является задержка внутриутробного развития (ЗВУР). По данным ВОЗ, в Европейских странах ЗВУР встречается в 6,5%, а в Центральной Азии — до 31%.

В патологии внутриутробного периода большую роль играет гипоксическое поражение мозга, а также при недостаточности питания беременной — уменьшение числа глиальных клеток мозга. Особенно опасна недостаточность в питании фолиевой кислоты, цинка, меди и других эссенциальных нутриентов.

Неблагоприятное влияние на развитие плода оказывают экзогенные токсиканты, особенно соли тяжелых металлов, приводящие к метаболическим нарушениям и поражениям органов и систем плода. Магнитно-резонансная томография дает практически 100% точность визуализации состояния ЦНС плода и его аномалий.

Фетопатии могут быть вызваны гормональными расстройствами матери: сахарный диабет, гипотиреоз, недостаточность функции надпочечников.

Одно из ведущих мест в формировании пороков развития плода принадлежит группе инфекционных возбудителей: краснухе, цитомегалии, токсоплазмозу и герпес-вирусам. Исследование на антитела к краснухе, цитомегаловирусу и токсоплазме проводится обязательно.

При заражении плода до 5–6 мес беременности обычно развивается генерализованный процесс с преобладанием поражения ЦНС, печени и почек. При более позднем инфицировании, а особенно при заражении непосредственно перед рождением или в процессе родов, развиваются инфекционные заболевания, такие как пневмония, пиелонефрит, отит, конъюнктивит и т. д.

Дети с проявлениями внутриутробной инфекции (ВУИ) имеют пролонгированную желтуху, снижение мышечного тонуса, двигательной активности и сосательного рефлекса, значительную первоначальную потерю массы тела и медленное восстановление ее, повторные падения массы тела, «плоскую» кривую массы, а также субфебрильную температуру тела. Максимальную диагностическую информативность при ВУИ бактериальной этиологии имеют тесты на определение сывороточных концентраций С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-8 и преальбумина [Володин Н. Н. и соавт., 2001]. Повышенные концентрации СРБ и ИЛ-8 в сыворотке крови расцениваются как наличие системного воспаления и являются основанием для начала антибактериальной терапии новорожденным.

В настоящее время большое значение имеет пренатальная диагностика в I и II триместрах беременности УЗИ, ДНК-зонды, кордоцентез, амниоцентез, биопсия хориона, позволяющие выявить врожденные пороки развития в 75–80% случаев, хромосомные болезни (методы гибридизации *in situ* с хромосомспецифическими ДНК-зондами) в 85–95%, моногенные заболевания более 50 нозологических форм (Айламазян Э. К.), генные болезни — муковисцидоз, гемофилия А и В, болезнь Виллебранда, миотоническая дистрофия, миодистрофия Дюшенна.

Плод выступает как пациент в случаях фетохирургии, при гемолитической болезни. Получены первые удачные попытки лечения фетальными тканями мозга человека, использование нейротрансплантации стволовых клеток мозга. Имеет большое значение доклиническое выявление и лечение фенилкетонурии, галактоземии, гипотиреоза. Успешно осуществляется медикаментозная коррекция дефектов при адреногенитальном синдроме, гемофилии, диабете. Перспективы — в генотерапии.

Период новорожденности

Период новорожденности — это первые 28 дней жизни ребенка, или четыре недели. Это самый ответственный период для адаптации ребенка к условиям внешней среды. Очень важно, по данным экспертов ВОЗ, сразу же после рождения осуществить процедуры, укрепляющие узы между матерью и новорожденным:

- положить ребенка на живот матери;
- дать новорожденному грудь матери в палате родильного отделения;
- обеспечить совместное пребывание матери и ребенка.

Различают ранний неонатальный период — от момента перевязки пуповины до окончания 7-х суток жизни (всего 168 часов) и поздний неонатальный период — с 8-го по 28-й день жизни новорожденного.

В раннем неонатальном периоде отмечаются следующие периоды наибольшего напряжения реакций адаптации: первые 30 мин жизни — острая респираторно-гемодинамическая адаптация; период от 1 до 6 часов — синхронизации основных функциональных систем; на 3–4-е сутки внеутробной жизни — напряженная метаболическая адаптация в связи с переходом на лактотрофный тип питания и анаболический тип обмена веществ.

В поздний неонатальный период происходит дальнейшая адаптация к условиям внешней среды. Наиболее важными критериями благополучия ребенка в этот период служат динамика массы тела и роста, нервно-психическое развитие, состояние сна. Для оценки физического развития используется массо-ростовой индекс (Кетле 1) или индекс Тура — частное от деления массы тела в граммах на длину тела в сантиметрах. Величина массо-ростового индекса для здоровых новорожденных колеблется от 50 до 60.

Масса тела новорожденных в среднем у девочек составляет 3200–3350 г, у мальчиков 3400–3500 г, длина тела — 50–51 см.

Особенности роста и развития. После рождения происходит физиологическая потеря массы тела (к 3–5-му дню жизни) новорожденного на 6–8% от массы тела при рождении, а к 6–7-му дню жизни — восстановление. К концу первого месяца жизни прибавка массы в среднем составляет 600 г или 20% от массы тела при рождении. Увеличение длины тела за первый месяц жизни происходит на 3 см. Окружность головы у новорожденного — 34–36 см, окружность груди — 32–34 см; длина ноги — 36–40% длины тела. На приспособление к условиям внешней среды, на органы дыхания, кровообращения и теплопродукцию оказывают положительное влияние спонтанные движения новорожденного; в связи с этим их важно не ограничивать.

Особенности ЦНС. Масса мозга новорожденного составляет 10% общей массы тела. Крупные борозды и извилины головного мозга выражены хорошо, но имеют малую глубину. Отмечается недостаточная дифференцировка коры боль-

ших полушарий головного мозга, наличие безусловных рефлекторных реакций. Реакции на болевое раздражение носят общий генерализованный характер. У новорожденного холодовых рецепторов в 10 раз больше, чем тепловых, в связи с чем чувствительность ребенка к охлаждению выше, чем к перегреванию. Характерно преобладание пищевой доминанты.

Кора мозжечка принимает участие в обработке сенсорной информации, пространственной ориентации.

В течение 2–3 сут у новорожденного повышен уровень неопиатных пептидов — медиаторных нейроаминов (нейротензин, субстанция Р, бомбензин), участвующих в регуляции ряда гормонов желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, симпатико-адреналовой системы.

У новорожденного развиты вкусовой и обонятельный анализаторы. Порог вкусового ощущения выше, чем у взрослого.

В период новорожденности отмечается интенсивное развитие слухового, зрительного анализаторов; тактильного и эмоционального контакта с матерью. Важную роль играет наличие врожденного ориентировочного рефлекса новорожденного — развитие положительных эмоциональных ориентировочных реакций со слуховых и зрительных анализаторов.

Новорожденный имеет врожденные рефлексы: поисковый — рефлекс поиска груди матери; сосательный и глотательный; хватательный. У новорожденного отмечается рефлекс опоры на ноги и автоматической ходьбы (шаговый). При нормально выраженном рефлексе ходьбы ноги не подкашиваются и не перекрещиваются. К 1–1½ месяцам жизни ребенка этот рефлекс угасает. Рефлекторный поворот головы влево или вправо при положении ребенка на животе, руки вдоль головы. Новорожденный имеет рефлекс ползания — при прикосновении ладони к стопам ребенок делает попытку ползти.

Особенности эндокринной системы новорожденного. Выделены три последовательные фазы гормональной адаптации новорожденных:

I фаза — первые 3 часа жизни новорожденного. Она характеризуется максимально высоким уровнем материнских гормонов и гормонов плода (тироксин, трийодтиронин, тиреотропный и соматотропный гормоны).

II фаза — последующие 3 дня — происходит снижение материнских гормонов, повышение собственных гормонов новорожденного.

III фаза — с 4-го по 6-й день жизни новорожденного. Она характеризуется минимальным уровнем фетоплацентарных гормонов, сохранением уровня гипофизарных гормонов и снижением тиреоидных гормонов.

У новорожденных отмечается низкая биологическая активность надпочечников (80% коры надпочечников состоит из зародышевой зоны). К 12–14 дням жизни отмечается повышение уровня кортикостероидов.

Преобладает у новорожденного функция зубной и щитовидной желез. Наблюдается транзиторная гипофункция паращитовидных желез: ранняя (на 2–3-и сутки) и/или поздняя — на 10-й день и первые недели жизни. Транзи-

торная гипофункция паращитовидных желез может проявиться повышенной нервно-мышечной возбудимостью, готовностью к судорогам (тетания новорожденного). Возможен гормональный криз новорожденного, связанный с нарушением взаимоотношений между эндокринным аппаратом матери и ребенка.

Особенности иммунитета. При рождении содержание Т и В клеток в крови ребенка как у взрослого, низкий уровень естественных киллеров, IgG — материнский; IgM — следы, количество его увеличивается с первой недели; IgA в сыворотке крови низкий, синтез увеличивается с третьей недели. К моменту рождения отмечено отсутствие секреторного IgA, с конца первой недели — следы; IgE может быть увеличен при условии внутриутробной сенсибилизации.

Особенностью реакции новорожденного на первый контакт с антигеном является отсутствие клеток памяти и появление их после повторных контактов.

Неспецифические факторы защиты. У новорожденного уровень лизоцима выше, чем у матери; к 7–8-му дню снижается до уровня взрослого. В момент рождения уровень пропердина в крови низкий, в течение недели быстро нарастает и к концу 1-го месяца жизни не отличается от уровня у взрослых. Понижен уровень компонентов комплемента C_{3a} и C_{5a} , в связи с чем снижен хемотаксис, опсонизация и бактерицидность (понижена резистентность к вирусным и бактериальным инфекциям). Ограничена продукция интерлейкинов и гамма-интерферонов. У новорожденного поглотительная способность фагоцитов развита достаточно, однако завершенная фаза фагоцитоза не совершенна.

Отмечается первый критический период иммунитета у ребенка — это слабая резистентность к условно-патогенной грамотрицательной флоре.

Для новорожденного характерна склонность к генерализации инфекционного процесса, вследствие чего — частота септических состояний.

У новорожденных, перенесших внутриутробную инфекцию или страдающих ею, повышены уровни IgA и IgM.

Нервно-психическое развитие. В течение 1–2 часов после нормальных родов новорожденный находится в состоянии настороженности. Способен сканировать простые геометрические фигуры, среди них предпочтение более похожим на лицо человека. В течение первого месяца жизни ребенок обращает внимание главным образом на глаза людей. Преобладают процессы торможения. Большую часть времени он спит, однако на 2–3-й день отмечается предвосхищение предстоящего кормления, а на 5–7-й дни — голодное возбуждение. При ощущении голода наблюдается «роющий» рефлекс — поворот головы к соску груди матери и «роющие» движения вокруг него, обусловленные чувством голода или другими раздражителями области рта. В конце 2-й недели появляется рефлекс на положение новорожденного под грудью матери и рефлекс зрительного сосредоточения. Он выражается активным познанием взрослого, спустя 2–3 мин после сосания груди. У новорожденного к концу 2-й недели появляется слуховое сосредоточение, а зрительное к концу 1-го месяца жизни. Показателем восприятия новорожденным

объекта служат движения глазных яблок, выражающиеся в слежении и фиксации взгляда.

К концу 4-й недели появляется «ротовое» внимание: в ответ на обращенную речь ребенок «замирает», губы слегка вытягивает вперед — как бы слушает губами. Это первый критерий оценки нормального психического развития.

В возрасте 4 нед новорожденный способен издавать слабые гортанные звуки, а к 8-й неделе ребенок издает некоторые гласные — это «гуление».

Психологами получены данные, что новорожденный ребенок (потенциально) обладает 17% логической способности взрослого, 6% оперативной памяти, он способен выделить ряд знакомых по «прошлому» звуков, отдавая предпочтение голосу матери.

Анатомо-физиологические особенности органов и систем. После рождения в связи с активизацией подкорковых структур головного мозга и повышением уровня адаптивных гормонов и симпатикотонией со стороны сердечно-сосудистой системы, отмечается тахикардия, пульс до 180–200 ударов в 1 мин. При благоприятной адаптации здоровых новорожденных в течение первого часа отмечается нормализация ритма сердца. Частота сердечных сокращений в пределах 135–140 в 1 мин. Артериальное давление систолическое 80–85 мм рт. ст., диастолическое 45 мм рт. ст.

В легких к моменту рождения доношенного ребенка количество истинных альвеол незначительно, отмечается разнообразие форм и размеров альвеол. Респираторные отделы легких представлены альвеолярными ходами и мешочками, радиус альвеолярного мешочка в 6 раз меньше, чем у взрослого. Происходят изменения системы «альвеола–капилляр».

Выброс и высокий уровень катехоламинов играет важную роль во всасывании жидкости, находящейся у плода в дыхательных путях, способствует увеличению растяжимости легких, расширению бронхиол; стимулирует синтез сурфактанта, увеличивает кровоток в жизненно важных органах — мозге, сердце; мобилизует запас энергии из депо.

Очень важно для новорожденного насыщение сурфактантом слоя, выстилающего поверхность респираторных отделов легких (в 10 раз больше у новорожденного, чем у взрослого).

Пищеварительная система у новорожденного хорошо сформирована и практически подготовлена к внеутробному существованию.

Особенности функции почек новорожденного заключаются в олигурии, выделение мочи менее, чем 15 мл/кг в сутки. Концентрация антидиуретического гормона, ренина, альдостерона в пуповинной крови в 2 раза выше, чем у матери. Это компенсаторно-приспособительная реакция на фоне больших потерь жидкости с дыханием (1 мл/кг/час) и физиологического для детей первых дней жизни голодания.

У новорожденного отмечается протеинурия вследствие повышенной проницаемости клубочков.

У здоровых новорожденных первых 3 дней жизни мочи выделяется очень мало (транзиторная олигурия) или ее совсем нет (в первые 12 ч), что обусловлено малым поступлением жидкости в организм, ее экстраренальными потерями и особенностями гемодинамики.

На первой неделе жизни (3–5-й дни) у 75% новорожденных отмечается физиологическое состояние — мочекишный инфаркт почек — отложение кристаллов мочевой кислоты в просвете собирательных трубочек и сосочковых канальцев. Причиной повышенного выделения мочевой кислоты в это время является катаболическая направленность обмена веществ и распад большого количества клеток, в основном лейкоцитов, из нуклеиновых кислот ядер которых образуется много пуриновых и пиримидиновых оснований, конечным продуктом метаболизма которых является мочевая кислота. Моча новорожденного в этот период мутноватая, красновато-коричневого цвета, оставляющая на пеленках пятна соответствующей окраски. Емкость мочевого пузыря у новорожденного 30 мл.

Экскреция натрия у новорожденных 0,2%, реабсорбция 99,8%; клубочковая фильтрация низкая.

Клиренс по эндогенному креатинину у детей

1-й день жизни	10 мл/мин
1 мес	28 мл/мин
2 мес	30 мл/мин
3 мес	37 мл/мин
6 мес	55 мл/мин
12 мес	65 мл/мин
старше 1 года	100±29 мл/мин.

Для выведения осмотически активных веществ (ионы натрия, мочевины, глюкозы) требуется значительно больше воды, чем детям старшего возраста.

Почки новорожденных не способны быстро освободить организм от избытка воды, новорожденный одного дня жизни выводит за 1 час всего около 15% воды при водной нагрузке, на 2–3-й день — 20–25%, на 7-й день — 45%, на 14-й — 60% введенной жидкости.

Олигурия для новорожденного — уменьшение диуреза до 20–30% от нормы, анурия — 6–7%. У новорожденных при анурии, продолжающейся более 48 ч, необходимо исключить пороки развития органов мочевой системы: двустороннюю агенезию, поликистоз почек, обструктивную нефропатию.

У новорожденного в первые дни жизни могут быть так называемые пограничные состояния. Среди них транзиторные сдвиги кровообращения за счет плацентарной трансфузии, в этом случае 3–4 дня может наблюдаться увеличение размеров сердца. При ранней перевязке пуповины может отмечаться гипоперфузия легких и развитие дистресс-синдрома. Возможны транзиторные осо-

бенности метаболизма: распад белков и гипопроteinемия, понижение уровня глюкозы крови. Характерны транзиторные особенности гемостаза, связанные с дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови. Нередко наблюдается транзиторная гипофункция паращитовидных желез и связанная с ней гипокальциемия (2,2–2,25 ммоль/л). Среди новорожденных выявлены состояния преходящего гипотиреоза вследствие воздействия инфекционных и метаболических факторов. Несмотря на временный характер, это во многом снижает адаптацию новорожденных.

Показано, что концентрация специфических белков α -фетопроteина и β_2 -микроглобулина в крови и моче новорожденных позволяет оценить степень зрелости печени и почек плода и отражает общую гестационную и функциональную зрелость ребенка.

Гипоксия внутриутробная или в родах. В таких случаях отмечается более значительная потеря массы тела и более медленное ее восстановление; цианоз носогубного треугольника, акроцианоз; трахи- и/или брадикардия. Отмечаются минимальные неврологические нарушения: снижение или повышение мышечного тонуса; снижение или отсутствие безусловных рефлексов, повышение или угнетение двигательной активности; чаще изменены рефлексы опоры или автоматической ходьбы, рефлекс хватания, ползания. У 50% детей наблюдается дополнительная неврологическая симптоматика в виде тремора, косоглазия, нистагма, симптома Грефе. По данным ряда авторов у 45% детей неврологические изменения отмечаются на протяжении 4 мес жизни, у 10% в течение первого года жизни (гипертензионный синдром, синдромы гипервозбудимости, двигательных нарушений). Часть из них позже начинает сидеть, ходить, говорить.

Характер патологии в интранатальном периоде. В интранатальном периоде плод испытывает нарастающую гипоксию в момент схваток, большие физические нагрузки (в момент схваток давление на 1 см² поперечника позвоночника достигает 120 кг и более), повышение в крови уровня α - β - γ -эндорфинов вследствие синтеза хромаффинной тканью надпочечников; выброс и высокий уровень катехоламинов, играющих важную роль во всасывании жидкости, находящейся у плода в дыхательных путях.

Возможный характер патологии интернатального периода: возникновение травм ЦНС и периферической нервной системы; нарушения пуповинного кровообращения или дыхания; возможность инфицирования новорожденного; повреждение спинального дыхательного центра (C₄–C₆) как причина нарушения дыхательной функции новорожденного.

Ранний неонатальный период: аномалии развития, фетопатии; наследственные заболевания; болезни, обусловленные антигенной несовместимостью матери и плода — гемолитическая болезнь новорожденного по Rh или AB0-несовместимости.

В ранний неонатальный период могут быть проявления родовой травмы, асфиксии в родах, аспирации, внутриутробного инфицирования или инфицирования в родах.

Поздний неонатальный период. В этот период могут быть гнойно-септические заболевания — пиодермии и сепсис новорожденного; вирусные и бактериальные поражения дыхательных путей и кишечника, почек.

Инфекционные агенты неонатального периода: респираторные вирусы, кокковая инфекция, возбудители кишечных инфекций, клебсиеллы, протей, хламидии, микоплазма, бледная спирохета, ВИЧ-инфекция.

В период новорожденности в настоящее время первое место по силе повреждающего воздействия на состояние здоровья занимают факторы биологического генеза, на втором месте находятся социально-средовые воздействия.

Создание условий для нормального развития новорожденного. В период новорожденности сон и бодрствование не зависят от времени суток, режимы дня и ночи начинают проявляться у ребенка к 2–3 мес жизни. Новорожденному необходимо создать спокойную обстановку, доступ свежего воздуха, гигиеническое содержание, свободное пеленание, ибо поза с согнутыми ногами является защитной, так как уменьшает поверхность теплоотдачи и обеспечивает должный уровень теплопродукции. Для нормального нервно-психического развития важна эмоциональная связь матери и ребенка во время кормления грудью. Надо побуждать интерес новорожденного к визуальным сценам; не позволять долго плакать, ибо постоянный и быстрый ответ на плач ребенка способствует установлению крепкой привязанности, так же как и ласковые интонации голоса мамы.

Следует обращать внимание на глубину сна новорожденного, его реакции на звук, активность сосания, особенности крика. Длительный «хныкающий» плач, особенно по ночам, без видимой причины, свидетельствует о высокой нервной возбудимости ребенка. Монотонный плач без эмоциональной окраски — о нарушении ЦНС.

В периоде новорожденности первое место по силе повреждающего воздействия на состояние здоровья ребенка занимают факторы биологического генеза. На втором месте находятся социально-средовые воздействия.

Закаливание новорожденного. Первые закаливающие процедуры — это тренировка терморегуляции воздухом. Достигается в первые дни после рождения оставлением ребенка голеньким 1–2 мин; с 3 нед — 4–5 мин, а также проветриванием помещения «текучим» воздухом 4–5 раз по 10–15 мин. Со второй недели жизни начинаются прогулки, первый раз 30 мин при температуре воздуха не ниже минус 10 °С, обязательно с открытым личиком ребенка. Закаливающей процедурой является умывание и подмывание новорожденного водой 28 °С, а также ежедневное купание ребенка при температуре воды 36–37 °С в течение 5 мин и обливание водой 35–36 °С. Здоровому новорожденному 2–3 нед можно начинать плавание с учетом того, что у него еще сохранился толчковый и дыхательный рефлекс, заключающиеся в интенсивной задержке дыхания, когда рот и нос новорожденного погружаются в воду; этот рефлекс выражается отталкиванием ногами.

Итак, период новорожденности — это один из важнейших периодов, от него зависят как физиологическое, так и, особенно, нервно-психическое и интеллектуальное развитие ребенка в последующие возрастные периоды.

Период грудного возраста

Период грудного возраста — с 29-го дня жизни ребенка после рождения до конца первого года жизни. Этот период характеризуется интенсивным нарастанием массы тела ребенка и роста, интенсивным физическим, нервно-психическим, интеллектуальным развитием. Само название говорит о близком контакте ребенка с матерью в этом периоде. В период грудного возраста закладывается фундамент здоровья человека. У грудного ребенка имеется врожденная потребность в активном познании окружающего его мира.

Особенности роста и развития. Интенсивное нарастание массы тела. К 4¹/₂ мес происходит удвоение массы тела при рождении, к концу года масса тела составляет 10–10¹/₂ кг. Отмечаются значительные темпы роста: длина тела увеличивается на 50% длины при рождении и к году достигает 75–77 см. Окружность головы к году составляет 46–47 см, окружность груди — 48 см. Происходит быстрое развитие моторики и двигательных умений ребенка. Наблюдается три «пика» двигательной активности. Первый — в возрасте 3–4 мес — связан с существенными морфофункциональными изменениями проекционной зрительной зоны; для него характерны комплекс оживления, радости при первом общении со взрослыми. Второй — в возрасте 7–8 мес — активация ползания, формирование бинокулярного зрения и овладение пространством. Третий пик — 11–12 мес — начало ходьбы. Определяют указанные типы двигательной активности сенсорно-моторные связи, а детерминируют процессы роста и развития скелетная мускулатура ребенка и его двигательная активность.

Особенности ЦНС. К году происходит увеличение массы мозга в 2–2¹/₂ раза. Отмечается интенсивная дифференцировка нервных клеток мозга в первые 5–6 мес жизни ребенка. Большое значение в развитии имеет ориентировочный рефлекс, отражающий врожденную потребность ребенка в движении и деятельности органов чувств. Нервные связи между ребенком и окружающими людьми устанавливаются посредством мимики, жеста, голосовых интонаций. Развитие тонких движений пальцев рук способствует развитию мозга и речи. Имеет большое значение возникновение связи между словами и ответными двигательными реакциями ребенка, затем связывание малышом зрительного и слухового восприятия объектов со словами, названиями предметов при их показе, связи с отдельными действиями («дай», «покажи») — это оптимальный ход развития, необходимый как основа для последующих периодов детства. Потребность контакта со взрослыми определяет психическое развитие ребенка.

Особенности ЭЭГ: в 2–3 мес отмечается устойчивый ритм, в 4–6 мес изменения однонаправленны, а в 8–10 мес наблюдается прогрессивная индивидуализация.

Особенности эндокринной системы. В грудном периоде у детей отмечается усиление функции гипофиза и щитовидной железы. Уровень тироксина и трийодтиронина выше, чем у взрослых людей. Они стимулируют метаболизм, рост и развитие ребенка, обеспечивают нормальную дифференцировку головного мозга и интеллектуальное развитие, но вместе с тем гипофизарно-тиреоидная система наиболее ранима и чувствительна к неблагоприятным воздействиям, особенно к факторам внешней среды, экологическим. Клинически это характеризуется снижением темпов нарастания массы тела, развитием анемии и учащением ОРВИ. В грудном периоде наблюдается усиление функции надпочечников и биологической активности кортикостероидов. Происходит частичная инволюция фетальной зоны коры надпочечников.

Особенности иммунитета. По сравнению с периодом новорожденности происходит некоторое снижение количества Т- и В-лимфоцитов, снижение материнского IgG, начиная с 2–3 мес. В 4–6 мес наблюдается первый критический период иммунитета, который характеризуется ослаблением пассивного гуморального иммунитета, полученного от матери, и отмечается самый низкий уровень специфических антител — физиологическая гипоиммуноглобулинемия. Синтез собственного IgG начинается ребенком с 2–3 мес жизни, постоянный уровень его устанавливается после 8 мес–1 года.

Уровень IgM к концу года жизни достигает 50% уровня взрослого. Нарастание секреторного IgA происходит медленно. Содержание IgE у здорового ребенка на протяжении года незначительное, при проявлениях атопического дерматита значительно возрастает. Для грудного периода характерен синтез IgM, не оставляющих иммунологической памяти. В связи с указанным наблюдается высокая чувствительность к респираторно-синцитиальным вирусам, вирусам парагриппа и аденовирусам; атипично протекает корь, коклюш, не оставляя иммунитета.

Неспецифические факторы резистентности. У детей грудного возраста наблюдается высокое содержание лизоцима и пропердина, быстро нарастает уровень комплемента сыворотки крови и с первого месяца жизни содержание его не отличается от уровня взрослого. С 2–6 мес формируется завершающая фаза фагоцитоза к патогенным микроорганизмам, за исключением пневмококка, стафилококка, клебсиеллы, гемофильной палочки.

Физическое развитие грудного ребенка и развитие речи происходит настолько быстро, что оценивается по четвертям года.

Развитие ребенка 1–3 мес. Прибавка массы тела к концу 1-го месяца 500–600 г, на втором месяце жизни — 800 г; на третьем месяце — 700–800 г. Рост увеличивается каждый месяц на 3 см и окружность головы — на 3 см, окружность груди на 2,5–3 см в 1 мес.

Моторные функции: в 1,5–2 мес держит головку, прогрессируют движения руки, случайно ударяет по подвешенной игрушке. Протягивает руку к предмету, но еще не хватает. Первые дифференцированные движения ручками возникают на 2-м — начале 3-го месяца жизни.

Развитие речи: появляется гуление с 1½–2 мес.

Нервно-психическое развитие. В первой четверти года у ребенка устанавливается психический биоритм: сон–бодрствование; переходные между ними отрезки — засыпание–пробуждение, составляющие 10 мин. Если переходные промежутки превышают 30 мин, то это препятствует психическому развитию ребенка в указанный возрастной период (1–3 мес). В 1–1½ мес у ребенка отмечается зрительно-слуховой поиск и зрительное сосредоточение на лице взрослого — прислушивание, рассматривание широко раскрытыми глазами. Характерна реакция общего мимического оживления в ответ на обращенную речь взрослых, особенно матери. С 2 мес появляется осознанная улыбка, а с 3 мес — смех, узнавание матери; появляется выраженная потребность в общении со взрослым. С 3 мес у малыша появляется умение взглядом находить источник звука. К концу 3-го месяца наблюдается длительность зрительного сосредоточения — 7–10 мин. Очень важно формирование в 3 мес положительного мимико-соматического комплекса — в ответ на обращенную речь появляются вздохи, вскидывание ручек, перебирание ногами.

Задержка психического развития — отсутствие активного бодрствования.

Ведущие линии развития — это то, что получает наибольшее развитие на данном возрастном этапе и является прогрессивным для дальнейшего развития ребенка. В 1–3 мес — это развитие зрительных, слуховых, ориентировочных и положительных эмоциональных реакций.

Развитие ребенка в 3–6 мес. Прибавка массы тела по месяцам: 750–700–650 г. Длина тела увеличивается на 2½–2 см, окружность головы на 1 см каждый месяц, окружность груди на 1–1½ см/мес.

Моторные функции. Поднимает голову в положении лежа на животе — 3 мес, лежа на спине — 4 мес. Делает мост — 4,5 мес. Высоко поднимает голову и туловище, опираясь на руки — 6 мес. Переворачивается на живот из положения лежа на спине — 5–6 мес, на спину из положения на животе — 6 мес. В 6 мес ребенок самостоятельно сидит.

В возрасте 3–6 мес у ребенка отмечается быстрое развитие движений руки: в 3–4 мес он предпочитает рассматривать свои руки; на 4-м месяце ощупывает одеяло; в 4 мес схватывает предмет и удерживает в руке 20–30 сек; на 5-м месяце схватывает предмет наложением пальцев («обезьянье» хватание); в 6 мес держит по предмету в каждой руке и рассматривает их, либо тащит в рот.

Развитие речевых функций. В 5 мес — певучее гуление, самоподражание в гулении; в 5–6 мес начинает произносить первые слоги «ма», «ба». Появляется способность локализовать звук в пространстве, дифференцированная реакция на звук.

Нервно-психическое развитие. Ребенок 3–3½ мес быстро отыскивает источник звука. В 5 мес появляется самоподражание в гулении: притормаживает движение, прислушивается. Появляется новое качественное приобретение в психомоторном развитии: зрительно-тактильно-моторная координация, познавательный треугольник глаз–рука–предмет, различает основные формы предметов. У ребенка 3–6 мес доминирующей формой деятельности является занятие игрушкой. После 5 мес появляются познавательные элементы в реакции на новизну (чем бы ни занимался — новое становится главным). Меняются реакции общения со взрослыми, проявляется радость или страх (последнее является признаком повышенной нервной возбудимости).

Ведущая линия развития — движение руки, подготовительные этапы активной речи — подражание слогам.

Задержка психического развития. Если к 5–6 мес ребенок продолжает рассматривать свои руки — это ранний симптом задержки психического развития. Отсутствие элементов самоподражания в гулении.

Развитие ребенка 6–9 мес. Прибавка массы тела по месяцам: 600 г–500 г–500 г. Длина тела увеличивается на 2 см + 2 см + 1½ см, окружность головы за второе полугодие на 2½ см, окружность груди — ½ см–1 см в месяц.

Моторные функции. В 7 мес ребенок встает на ноги, держась за опору, на 7-м месяце ползает вкруговую, в 7½ мес ползает вспять, а на 8-м месяце ходит на четвереньках. С 8 мес садится самостоятельно, придерживаясь опоры. Ребенок 8–9 мес постоянно сосредоточен на каком-либо виде деятельности, его необходимо обучать новым действиям, например, катить мяч, открывать коробки, закрывать крышки у кастрюли и т. п.

Развитие движений руки. В 8 мес. ребенок использует способ хватания «клешней», а в 9 мес. начинает хватать предметы пальцами.

Развитие речи. В этот период развивается понимание речи, ребенок внимательно прислушивается, когда слышит свое имя. С 6–7 мес появляется лепет, с 7–8 мес возникает сенсорная речь — понимание значения отдельных слов, произносимых взрослыми. Это выражается поворотом головы, протягиванием ручек в направлении называемого предмета или лица.

Нервно-психическое развитие. В 6–7 мес проявляется знание названий отдельных предметов. Это является одним из необходимых условий становления активной речи у ребенка. В 8 мес называемый предмет отыскивает взглядом в ответ на вопрос «где?». В 7–8 мес делает «ладушки» в ответ на просьбу.

Характерно настойчивое стремление добиваться выполнения своего желания, при этом кричит, но не плачет. В голосе слышны гневные нотки, но и понимает твердые интонации матери при этом. Так можно воспитать реакцию на слово «нельзя». В 8–9 мес ребенок внимательно присматривается к предметам, усваивает название основных игрушек. В это же время интересуется своим отражением в зеркале. С 9 мес отмечается появление первых слов (при правиль-

ном воспитании ребенка). В 9 мес он следит за падающим предметом, отвечает на просьбу «дай ручку».

Ведущие линии развития. Это развитие общих движений, действий с предметами. Развитие подготовительных этапов понимания активной речи. Стремление достичь результата.

Задержка психического развития. О задержке психического развития в этом периоде может свидетельствовать бросание игрушек без интереса к ним и задержка развития речевых функций.

Развитие ребенка 9–12 мес. Прибавка массы тела по месяцам 450 г–400 г–350 г. Длина тела увеличивается в каждый месяц на $1\frac{1}{2}$ см.

Моторные функции. В 10 мес ребенок стоит сам в течение нескольких секунд (без поддержки), ходит, придерживаясь руками за взрослого или барьер манежа. В 11 мес приседает с помощью взрослого; ходит, держась за опору или за одну руку взрослого. В 12 мес ребенок встает на ноги самостоятельно без помощи. В возрасте 1 года или начала 2-го года — ходит самостоятельно.

Развитие руки. В 9–10 мес захватывает предметы двумя пальцами, в 10 мес вкладывает пальцы в отверстия. С 11 мес малыш манипулирует с игрушками, а в 12 мес уже долго играет с ними.

Развитие речи. Наблюдается тесная связь между развитием тонких движений пальцев руки и формированием речи («водит» пальцем). В 9 мес наблюдается истинное ситуационное понимание обращенной к нему речи и ответ действием на словесную инструкцию; отыскивание игрушек. В 9–10 мес появляются первые осознанные слова, а к концу года — 8–10 слов. Появляется новый интерес — рассматривание книг с картинками.

К концу года возникает связь между названием предмета и самим предметом. Это и есть начальная форма понимания речи ребенком.

Нервно-психическое развитие. С 9 мес у ребенка проявляется повышенный интерес к новым предметам, выражается это мимикой удивления и заинтересованности, однако при этом одновременно он совершает целенаправленное действие, причем как бы предвидит его результат. В 9–10 мес отличается развитие тонких движений пальцев рук, что способствует развитию мозга и речи (показывает пальцем руки называемые предметы, узнаваемых животных, птиц на картинках и т. п.). С 10–11 мес появляется реакция на звук нового качества — связь с содержанием и значением этого звука (лай собак, тиканье часов и др.). К 10–11 мес появляется привязанность к близким людям. В 11–12 мес формируется понимание обобщающей функции слова (большая–маленькая собачка, черная–белая). Выражен интерес к ритмам простых песен. Появляется дифференцированная реакция на незнакомое лицо. Контакт устанавливается не сразу (сначала ребенок «изучает» незнакомое лицо). К концу года знает название многих предметов и выполняет 5–10 инструкций — сочетание слова с предметом и действием. Таким образом, по просьбе взрослого выполняет небольшие поручения.

Ведущая линия развития. Развитие общих движений, действий с предметами; понимание и развитие активной речи.

Задержка психического развития. Отсутствие дифференцированной избирательной реакции на незнакомое лицо. Реакции страха и протеста свидетельствуют о повышенной нервной возбудимости ребенка.

Важным периодом, в котором решается вопрос, будет ли ребенок самостоятельным, является вторая половина первого года его жизни. У ребенка в это время проявляется интерес ко всем людям и вещам, «разведывательная деятельность», и не надо ему мешать в ее осуществлении.

По данным психологов, в возрасте одного года ребенок имеет 37% логической способности взрослого и 16% оперативной памяти. Это уже человек со своими понятиями.

Основные особенности органов и систем

Органы дыхания. Частота дыхания 30–35 в 1 мин, к году 30. Ритм дыхания у детей первых месяцев жизни лабильный, еще не установлен. Легкие воздушны, более полнокровны, бедны эластическими и мышечными волокнами. Межуточная ткань в легких развита сильнее, обильно снабжена сосудами. Капилляры и лимфатические щели шире, чем у взрослого. В первые месяцы жизни ребенка отмечается мозаичность гистоструктуры. Легкие растут за счет увеличения альвеолярного объема, параллельно происходит дифференциация всех элементов ацинуса. Нестабильность системы газообмена приходится на возраст от 3 до 5 мес.

Система кровообращения. Просвет артерий широк, просвет вен равен просвету артерий. Окружность ствола легочной артерии больше окружности ствола восходящей аорты. Пульс равен 130 ударам в 1 мин, к концу года жизни ребенка урежается до 120 в 1 мин. Артериальное давление систолическое для детей первого года жизни рассчитывается по формуле $75 + 2n$, где n — число месяцев; диастолическое давление составляет $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ систолического. Мышечные волокна сердца тонкие, соединительная ткань развита недостаточно. Поперечная исчерченность мышцы сердца четко становится выраженной после 1 года жизни ребенка. Скорость кровотока у детей выше, чем у взрослых, с возрастом уменьшается.

Рост сердца наиболее интенсивный в первые 2 года жизни, в возрасте 12–14 лет и 17–20 лет. За период детства масса миокарда правого желудочка увеличивается в 10 раз, а левого — в 17 раз.

Органы мочевыделительной системы. Почки грудного ребенка имеют дольчатое строение и относительно тонкий корковый слой. Диаметр мочеточников широкий, мышечная ткань развита слабо, мочеточники длинные, имеют изгибы, легко возникают перегибы, что может приводить к застою мочи. Клубочковая фильтрация у детей грудного возраста составляет $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{4}$ почечной филь-

рации взрослых, к 5–6 мес — 50–60% и только к 2–3 годам становится нормальной. Реабсорбция натрия равна 99,8%, экскреция 0,2%, в связи с чем дети грудного возраста легче приспосабливаются к снижению поступления натрия и воды, чем к избыточному. Почки недостаточно выводят нелетучие (органические) кислоты. Количество образующихся ионов водорода в 2–3 раза выше, а секреция почками значительно ниже, в связи с чем отмечается легкость сдвига кислотно-основного состояния в сторону ацидоза. К 1-му году количество мочи составляет 600 мл. Акт мочеиспускания в первые месяцы жизни ребенка осуществляется на основе врожденных безусловных спинальных рефлексов. По мере роста и развития ребенка он превращается в произвольный процесс, регулируемый подкоркой и корой головного мозга. Число мочеиспусканий у ребенка до 1 года 15–16, в 3 года — 7–8 за сутки.

Рост и развитие в грудном возрасте обеспечивается высоким уровнем обмена веществ: у ребенка в 3 раза больше потребности в кислороде. На рост (пластический обмен) затрачивается 76% энергии в первые 3 мес жизни, в 4–6 мес — 28%, 7–9 мес — 13% и 10–12 мес — 6%. При этом 50% энергии покрывается за счет жиров, 39% — углеводов.

Для ребенка грудного возраста характерна малая дисперсность тканей и богатство их водой, что обеспечивает высокий уровень процессов ассимиляции. характерно большое содержание воды относительно массы тела — 80% (для сравнения у взрослых — 60%). Суточная обмениваемость воды в грудном возрасте составляет 50% (у взрослого — 14%).

Для органов и систем характерно запаздывание развития функций, продолжающаяся дифференцировка тканей, несовершенство защитных барьеров: кожного, кишечного, печеночного, гематоэнцефалического, гематогистиоцитарного. У грудного ребенка отмечается несовершенство биологических ритмов органов и систем, то есть последовательности физиологических процессов. Например, суточные колебания ритма температуры формируются лишь к 6-й неделе жизни, в то время как ритм пищеварения готов уже к моменту рождения. Синхронизация ритма гипофизарно-адреналовой системы наступает к концу периода новорожденности, а суточного ритма электролитов — к 4 мес жизни.

Характер патологии. Болезни органов дыхания, острые желудочно-кишечные заболевания; пищевая аллергия; рахит, дистрофия, железодефицитная анемия. В грудном возрасте проявляются наследственные заболевания. За последние годы увеличилась заболеваемость туберкулезом, сифилисом, может быть ВИЧ-инфекция.

Инфекционные возбудители: респираторные вирусы, возбудители кишечных инфекций и острых детских инфекций, бацилла туберкулеза, спирохета паллида, ВИЧ.

Режим и воспитание ребенка. Понятие «условия» для развития ребенка включает: возрастные режимы дня, вскармливание и питание, физическое воспитание, условия для психического развития, санитарно-гигиенические усло-

вия. Среди условий для нервно-психического развития большое значение имеет учет ведущего типа деятельности ребенка.

Роль взрослого — ведущая в обеспечении нормального физического, психического развития и состояния здоровья детей. Огромную роль играет система мать—дитя. Необходима материнская забота, она должна быть прочной, предупредительной и теплой, чтобы ребенок почувствовал себя уверенно в большом для него мире; однако эта забота не должна быть всепрощающей. Ласковое дружелюбие имеет такое же значение для эмоционального развития ребенка, как грудное молоко для физического.

До 1 года ребенка количество часов сна можно определить по формуле $22 - \frac{1}{2}n$, где n — количество месяцев жизни. Бодрствование ребенка должно быть активным, необходимо побуждение к познанию, затем ходьбе. Движение является одним из факторов, детерминирующих процессы роста и развития. В первые месяцы жизни уделять внимание развитию движений, в положении на животе ребенок видит больше предметов. С 2,5–3 мес по несколько раз в день давать малышу упираться ногами в ровную поверхность, придерживая его подмышки; с 4–4,5 мес, так же придерживая, помогать ему «пританцовывать» на ровной поверхности. При этом опираться ребенок должен не пальцами, а всей стопой. При упорной опоре ребенка только на «цыпочки», это может быть вследствие нарушения ЦНС. С 6–7 мес ребенок может сидеть (но не сажать!), сесть должен сам. С 7–8 мес может стоять, держась за опору столько, сколько хочет сам. Специально удерживать ребенка в стоячем положении не надо. С 7–8 мес спустить ползать на пол, надеть 2 пары ползунков. Формы передвижения ребенка: ползание на животе, ползание на четвереньках, скольжение на ягодицах и вертикальная ходьба с 10–11–12 мес — первые шаги он делает по собственной инициативе или при небольшом поощрении.

Ребенок должен испробовать свои силы в познании вещей. Уже после 2 мес жизни у него выражена реакция удивления и интерес к игрушке. Необходимо обеспечить подвешивание игрушки в кроватке на уровне вытянутой руки ребенка, важна смена игрушек. С 5 мес игрушки не подвешивают, а выкладывают во время бодрствования рядом с ребенком (стимуляция для поворотов на живот). Следует учить брать игрушку, которую держат над грудью ребенка или сбоку. При положении на животе игрушки должны находиться на расстоянии вытянутой руки (побуждение ползания). К тому же следует учитывать ведущую роль движений рук и общих движений в развитии понимания речи. До 6–7 мес формируется активное схватывание предмета и исследовательское манипулирование им. При этом развиваются и укрепляются межканализаторные связи. Знание названий определенных предметов — одно из необходимых условий активной речи ребенка и появления первых слов. Большое значение имеет приобретение опыта действий с предметами и их обобщений, что является генетическими корнями мышления и речи (размахивание, постукивание

игрушками; открыть — закрыть крышки у коробок). Развитие тонких движений пальцев рук и кисти способствует развитию мозга и речи. И. М. Сеченов подчеркивал, что «корни и мысли у ребенка лежат в чувствовании», а великий педагог Сухомлинский говорил, что «мысль ребенка лежит на кончиках его пальцев». Развитие речевого общения является показателем нормального развития ребенка.

Период раннего возраста (1–3 года)

Период раннего возраста является определяющим дальнейшее развитие ребенка и в определенной мере является критическим, так как в первые годы жизни ребенка уточняется программа развития организма, складывается уровень физического и психического развития. В этот период формируется устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды. Большое значение имеет раннее выявление нарушений познавательной деятельности ребенка. К тому же в первые 3 года жизни ребенка получают развитие или затормаживаются наследственные данные, наследственная отягощенность для психического развития. В этот период формируется устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды. Большое значение имеет раннее выявление нарушений познавательной деятельности ребенка. К тому же в первые 3 года жизни ребенка получают развитие или затормаживаются наследственные данные, наследственная отягощенность. Для психического развития в этом возрасте мощным стимулом является степень удивления окружающим его миром.

Особенности роста и развития. Замедление нарастания массы тела (2-й год — 2,5–3 кг, 3-й — 2 кг) и роста (2-й год — 10–12 см, 3-й год — 7–8 см). Относительное преобладание высоты головы и длины туловища над конечностями. Интенсивное нарастание мышечной массы. Нарастающая двигательная активность, совершенствование ходьбы, овладение бегом, ходьбой по наклонной плоскости. Дальнейшее совершенствование движений руки. Повышение работоспособности, бодрствование без утомления — 6–6½ часов.

Особенности ЦНС. Увеличение к 3 годам массы мозга в 3 раза. Улучшение миелинизации. Усиление руководства функциями органов и систем со стороны коры больших полушарий головного мозга. Быстрота смены одного очага возбуждения в коре головного мозга другим. Новое для этого возраста — участие в анализе информации ассоциативных областей мозга (переработка и запечатление информации).

ЭЭГ. Очень быстрая эволюция до 3-летнего возраста. В 4–5 лет появляется выраженный α -ритм.

Нервно-психическое развитие. Наивысшая степень эмоциональных проявлений. Преобладание положительных эмоциональных реакций. Закладывание основ интеллекта. Развитие речи. Речь становится основным сред-

ством общения со взрослыми и детьми. На втором году 8–10 новых слов в месяц. На 3-м году — 50–60 слов. От 2 лет 6 мес до 3 лет словарный запас 1200–1500 слов, речь простыми фразами. Ребенок легко повторяет услышанные фразы. Быстрое развитие памяти: воспоминание об определенном событии, установление взаимосвязи и последовательности событий. Изучение признаков предмета — исследовательское поведение. Развивающее действие изобразительной и конструктивной деятельности. Становление индивидуальных черт характера и поведения. Характерна способность мозга к выработке внутреннего торможения, на основе которой формируются волевые качества личности. Избирательное отношение к детям. На втором году потребности выше имеющихся у ребенка возможностей, стремление к активной деятельности. В 2½–3 года ребенок легко запоминает стихи и песенки, речь его эмоционально выразительна. Появляются элементы ролевой игры. Центральным образованием 3-летнего ребенка является система «Я». Любопытство — мотивирующая сила для умственного развития. Очень важно для нервно-психического развития появление у ребенка вопросов: «Что?», «Где?», «Зачем?», «Почему?», «Куда?», «Когда?».

Ведущие линии развития.

1 год 6 мес–1 год 9 мес — обобщение предметов по существенным признакам. Развивающее действие изобразительной и конструктивной деятельности. Игровая деятельность.

Оценка нормального развития в 3 года:

- умение правильно говорить;
- различать основные цвета;
- играть, конструировать, изображать;
- правильно свободно двигаться;
- навыки самостоятельности.

Хороший показатель развития речи — это вопросы «Что?», «Где?», «Куда?».

Помехи нормальному развитию:

- неподготовленность родителей;
- стресс родителей;
- отсутствие помощи ребенку.

Особенности эндокринной системы. Увеличение массы щитовидной железы и усиление функции. Средняя концентрация тироксина — 10,5 мкг/100 мл (выше, чем у взрослых), трийодтиронина — 168 мкг/100 мл. Уменьшение влияния соматотропного гормона гипофиза.

Максимальная функциональная активность паращитовидных желез первые два года (периоды максимальной интенсивности остеогенеза и напряженности фосфорно-кальциевого обмена).

Усиление активности гормонов надпочечника, нарастание массы железы к 1–4 годам, дифференцировка сетчатой зоны надпочечников.

К 3–4 годам жизни ребенка полностью исчезает фетальная зона в надпочечниках.

Особенности иммунитета:

- IgG — постоянный уровень;
- IgM — к 2,5 годам — 75% уровня взрослого;
- IgA — в сыворотке — снижен, постепенное повышение к 7 годам (60%);
- IgA — секреторный — к 1½ годам формируется «кишечный блок», который препятствует проникновению антигенов через эпителий слизистой кишечника;
- IgE — повышен при наличии сенсибилизации.

На втором году жизни ребенка отмечается третий критический период иммунитета. В этот период иммунный ответ в большей степени переключается на образование антител IgG, но у 30% детей отмечается так называемый «физиологический дефицит» IgG, к палочке инфлюэнцы. Дети склонны к повторным вирусным инфекциям. В этот период впервые проявляются многие минорные аномалии иммунитета.

Неспецифические факторы резистентности:

- Нормальные показатели лизоцима, пропердина, комплемента.
- Фагоцитоз более совершенный.

Анатомо-физиологические особенности органов и систем. В 2–3 года наблюдается гиперплазия лимфоидной ткани.

Дыхательная система — в легких интенсивно растут сегменты. После 2 лет возрастает объем альвеол.

Сердечно-сосудистая система — к 3 годам происходит усиление влияния п. вагус и снижение частоты сердечных сокращений, к 2 годам — 115 в 1 мин, 3 года — 100–110 в 1 мин (брадикардия — 90 уд. в 1 мин, тахикардия — 130–140). Артериальное давление максимальное, к концу года достигает 90–100 мм рт. ст. Формула после года: систолическое АД $90 + 2n$, где n — число лет, или $100 + n$, где n — число лет. Диастолическое АД составляет $\frac{1}{2} - \frac{2}{3}$ систолического давления. К 1½–2 годам толщина мышечных волокон сердца увеличивается в 2 раза. Вес сердца к 3 годам по сравнению с весом новорожденных увеличивается в 3 раза. Доказано, что морфофункциональные изменения миокарда по данным ЭКГ чаще встречаются в возрасте 2–3 и 5–6 лет, они связаны с напряжением процессов роста и созревания. В этих возрастных группах детей чаще отмечаются изменения биоэлектрической активности миокарда. Наблюдается синдром ранней реполяризации желудочков в условиях преобладания ваготонии.

Мочевыделительная система. В 1–3 года у детей отмечаются наибольшей интенсивности преобразования функции почек. К 1½–2 годам клубочковая фильтрация достигает уровня взрослого. К 3 годам стабилизируется уровень натрия в сыворотке крови. Постепенно достигает своего максимума секреция водородных ионов, ее интенсивность зависит от величины клубочковой фильтрации и от по-

ступления в просвет канальцев буферных фосфатов. Парциальные функции почек в состоянии относительного покоя в расчете на 1 м² поверхности тела завершают свое развитие между 2-м и 3-м годами жизни.

Развитие детей от 1 года до 2 лет. В этом возрасте у детей совершенствуется двигательная активность и познавательная деятельность. Хорошо развиваются движения пальцев кисти. Ребенок эмоционален, более тонким становится зрительное, слуховое и тактильное восприятие. Он начинает повторять односложные предложения к концу этого периода, выполнять словесные просьбы взрослого. Появляется новое — обобщение предметов по их основным признакам, что свидетельствует о развитии мышления. Ребенок различает форму, величину предметов и четыре основных цвета (красный, желтый, зеленый, синий). Ребенок любит сюжетные игры, копирует действия взрослых (мытьё кукол, посуды). Любит рассматривать картинки в книгах («читает», водя указательным пальцем по странице книги), играть строительным материалом, разборными игрушками («изобразительная» деятельность). Ребенка надо поощрять в игре, но и приучать к собиранию разбросанных игрушек и их аккуратному раскладыванию на полках.

В этом возрасте ребенок должен сам мыть руки и лицо.

Развитие детей от 2 до 3 лет

В этом возрасте дети сами организуют свою деятельность, ребенок долго может заниматься одним делом. Быстро нарастает словесный словарь, в речи ребенка появляются обобщения, он воспринимает рассказы, стихи, любит «читать» книги.

В возрасте от 2 до 3 лет должен самостоятельно есть, владеть гигиеническими навыками. Ребенок может самостоятельно одеваться, если ему не препятствуют, а, наоборот, своевременно обучают. Окружающим ребенка необходимо стимулировать активную самостоятельную деятельность, воспитывать аккуратность, желание поддерживать порядок, своим участием закреплять приобретаемые им навыки в выполнении режима.

Правильная организация самостоятельной деятельности стимулирует умственное развитие, формирование личности, инициативы.

Умственное развитие обеспечивается тремя факторами:

- организацией среды (предметы, игрушки, впечатления);
- общением со взрослыми (обеспечивать эмоциональность воздействия и познавательную деятельность);
- самостоятельной деятельностью ребенка, которая в первые 3 года проходит в основном в виде игры.

В умственном развитии большую роль играет ручная умелость (овладение предметом). В связи с этим не запрещать ребенку трогать и совершать действия с предметами, особенно новыми. Рука для детей раннего возраста является органом не только труда, но и познания, ибо они приобретают разумную

целеустремленность. При запрещении действий с предметами задерживается умственное развитие ребенка. Должно быть больше разрешений, чем запретов. Запреты, наказания приводят к бурной реакции протеста со стороны ребенка. Мотивирующая сила и основа любого усвоения в развитии и в успехе ребенка — это любопытство и исследовательское поведение. Ребенок изучает все признаки любого встретившегося ему нового объекта разглядыванием, переворачиванием, потиранием о другие предметы, пробой губами, языком. Вторая форма исследования — это проба на овладение объектом, то есть выполнение с объектом простых действий. Поэтому и следует давать ему игрушки и предметы, которые можно толкать, тянуть, конструировать, а это уже — экспериментатор, а не исследователь. При этом у ребенка велика потребность в одобрении его деятельности, в успехах и достижениях. К тому же потребность в успехе и достижении является фундаментом нравственного воспитания.

О плохом развитии ребенка двух лет говорит «поведение без задачи» (ничего не делает, стоя на месте). Очень важны в этом возрастном периоде рост самостоятельности ребенка и гордость за достижение цели. Вместе с тем вредно воспитание по типу «кумир».

Развитие самостоятельности. Необходимо добиваться, чтобы ребенок сделал сам то, что у него не получилось, таким образом воспитывается потребность в самостоятельных действиях, умение преодолевать трудности. Этот возраст является идеальным временем для выработки у ребенка трудолюбия. Известно, что те черты, которые приобретены в раннем детстве, держатся прочно, становятся второй натурой. Важное место на 3-м году жизни также занимает игра, которая носит сюжетный характер. В игре ребенок отражает то, что видит в окружающей жизни, игра развивает самостоятельность, инициативу, усидчивость, творчество, первые переживания ребенком гордости за свои достижения. Самое опасное — препятствовать пусть и неумелым проявлениям самостоятельности. Не навязывать ребенку своей помощи, но быть всегда готовым показать, «как» надо совершить действие. Помехи нормальному развитию ребенка в этом возрастном периоде: неподготовленность родителей, стресс родителей, отсутствие помощи.

Огромную роль играет характер реагирования родителей и окружающих на плохие и хорошие поступки детей: надо проигнорировать плохое и одобрить хорошее. Это период проб и ошибок, а эмоциональные реакции в форме сопротивления и негативизма наиболее отчетливы в возрасте от 18 мес до 2,5 лет.

На втором году жизни ребенка необходимо большое внимание уделять воспитательным мероприятиям.

Правила воспитания: обращаться с ребенком ровно, спокойно, единство воспитания, педагогических приемов со стороны всех взрослых; приучать ребенка уже в этом возрастном периоде выполнять свои просьбы и требования, понимать слово «надо». Очень важно, чтобы требование было обосновано и совпадало с желанием ребенка (спать, гулять в положенное время и т. д.). Важ-

на речевая установка ребенку, положительная настроенность на выполнение определенного действия. Воспитывать такие формы взаимоотношений с детьми, как сочувствие, забота, интерес к действиям другого, оказание посильной помощи. Выбатывать у ребенка терпеливость, умение спокойно ждать, если этого требуют обстоятельства. Великий педагог К. Д. Ушинский писал: «В семье должна действовать ласковость без приторности, доброта без слабости, порядок без педантизма, а главное — постоянная разумная деятельность», а В. А. Сухомлинский — «детство — важнейший период человеческой жизни... и от того, как прошло детство, кто вел ребенка за руку в детские годы, что вошло в его разум и сердце из окружающего мира — от этого в решающей степени зависит, каким человеком станет сегодняшний малыш».

Психологи считают, что наполовину умственное развитие человека происходит в возрасте первых 3–4 лет жизни. Таким образом, период раннего возраста (от 1 года до 3 лет) жизни ребенка является очень важным периодом в его развитии и требует создания определенных условий.

Режим ребенка 1–3 лет. Необходим достаточный сон. Формула сна для ребенка после 1 года: $16 - \frac{1}{2}n$, где n — число лет. Дневной сон в том числе должен составлять $2 - 2\frac{1}{2}$ часа. Необходимо активное бодрствование, длительность одного отрезка его составляет до $6\frac{1}{2}$ часов, при этом в возрасте 2 года ребенок должен активно двигаться до 70% времени, а в 3 года — 60%; он легко возбудим, если бездействует. Занятия с ребенком должны составлять соответственно по 5 мин и 10 мин 3–4 раза в день.

Развитие моторики и движений — после 2 лет малыш должен подниматься и опускаться по наклонной плоскости. В 2–3 года овладевает бегом, после 3 лет — прыжками. С 3 лет ребенка надо ставить на лыжи. Пешеходные прогулки до 1 км с кратковременным отдыхом каждые 15 мин ходьбы.

Воспитание ребенка этого возраста предусматривает приучение к самообслуживанию: надевание одежды, мытье посуды, участие в уборке квартиры. С $1\frac{1}{2}$ лет надо учить ребенка использовать расчески, ложки, чашки; надо учить ребенка ухаживать за зубами; чистить зубы, научить ребенка удерживать во рту воду, а затем полоскать рот водой после каждой еды.

Самое важное приобретение этого периода — это речь. За 2 года ребенок проделывает путь от первых слов до развернутой речи. Темпы развития речи зависят от глубины и продолжительности эмоционального контакта со взрослыми. Дефицит общения замедляет этот процесс.

Специалисты по возрастному развитию считают, что позднее появление первых слов (после 1 года 3 мес) и первых фраз (после 2 лет) являются достаточным основанием для вмешательства логопеда.

Эстетическое воспитание предусматривает внешний облик, опрятность, окружающая обстановка, природа, музыка, рисование, представления (театр).

Ребенок $1\frac{1}{2}$ лет копирует вертикальные линии, каракули; дать ему рисовать фломастером. С 2 лет копирует круговые штрихи, может проводить горизонтальные линии.

На 3-м году ребенку уже можно дать кисточку и краски. С 3 лет — лепка, конструирование, первые ростки творческой активности.

Для правильного развития ребенка с 1½ лет надо ему читать детские книжки, а с 2½–3 лет он должен рассказывать о прочитанном.

В период раннего возраста рекомендуется не допускать частых и значительных перемен в условиях жизни ребенка. Выполнять просьбу ребенка надо лишь тогда, когда он выразил ее в вежливой форме.

Важно использовать метод отвлечения, а к концу этого периода — убеждения. Потребность в успехе и достижении является фундаментом нравственного воспитания. Не должно быть крайностей в воспитании ребенка: излишнее «залаживание» или излишняя строгость, постоянные запреты и вседозволенность. Ребенку необходимо уважительное отношение взрослых, и в то же время следует предъявлять к нему обоснованные требования по самообслуживанию и участию в труде. Ибо то, что заложено в раннем возрасте и детстве, сохраняется на всю жизнь.

Закаливание. В период раннего возраста одежда ребенка (не шерстяная) должна быть с учетом сезона года. Не перегревать ребенка. Систематическое проветривание помещений. Воздушные ванны — от 20–18 °С до 10 °С. Обмывание стоп и полоскание горла водой постепенно снижающейся температуры (30 °С–18–16°) каждые 1–2 дня на 2 °С, 15–20 сек.

Контрастный душ со 2-го года жизни (от 35–40 °С до 18–25 °С).

Возрастная гимнастика. В летнее время солнечные ванны от 5–6 до 8–10 мин 2–3 раза в день; пребывание на свежем воздухе и в тени не ограничено. Игры с водой. Купание.

Характер патологии (1–3 года):

- Болезни органов дыхания.
- Острые желудочно-кишечные заболевания.
- Формирование большей части аллергических болезней, в том числе и бронхиальной астмы.

Инфекционные возбудители:

- Респираторные вирусы.
- Возбудители кишечных инфекций.
- Возбудители острых детских инфекций.
- Бацилла туберкулеза.

Для детей раннего возраста эксперты ВОЗ определяют понятие «здоровье» как совокупность параметров, отражающих оптимальное физическое и психическое развитие, соматическое состояние и социальную адаптированность человека.

Дошкольный период (3–7 лет)

Дошкольный период — это переломный период, определяющий дальнейшее развитие ребенка, период отождествления себя с окружающими людьми. В эти годы ребенок активно познает мир.

Особенности роста и развития. Замедление нарастания годовых приростов. Прибавка массы тела составляет 2 кг в год, длины тела на 5 см в год. Удвоение длины тела к 4 годам по сравнению с длиной тела при рождении. Первый полуростовой скачок: у мальчиков с 4 до 5 $\frac{1}{2}$ лет, у девочек — после 6 лет.

Происходит изменение пропорций тела: увеличение туловища в 2 раза, длины рук — в 2 $\frac{1}{2}$ раза, ног — в 3 раза.

К 7 годам длина ноги может достигать 53–55% от роста.

Отмечается нарастание массы мышц. Для этого возрастного периода характерно быстрое продвижение ручной умелости — «завоевание карандаша».

Происходит этапная дифференцировка костной ткани. К 6–7 годам — дифференцировка строения внутренних органов.

К концу этого периода скорость роста костей ног опережает увеличение нарастания мышц, вследствие этого дети могут жаловаться на боли в ногах.

Особенности ЦНС:

- Замедление нарастания массы мозга.
- Завершение миелинизации проводящих путей.
- Быстрое образование условных рефлексов.
- Формирование основного ритма электрической активности мозга к 6 годам.
- Выражены механизмы опознания целостного образа — образная форма мышления является главной в этом возрасте.

ЭЭГ. К 7–8 годам устойчивый выраженный α -ритм (критерий зрелого мозга).

Нервно-психическое развитие. Характерно преобладание эмоций, к концу периода их сдержанность. Совершенствование памяти. Интенсивное развитие интеллекта. Происходит утончение и углубление чувств (красота природы, радость творчества). Склонность к фантазии: «из ничего делать все». Видеть в предметах не то, что в них есть, а то, что желательно ему, и если окружающие не верят, происходит «уход в себя». Характерно развитие самостоятельности и независимости. Формируется самолюбие. Одна из причин возникновения упрямства — это ощущение у ребенка ущемления его самостоятельности и инициативы. Самосознание «Я».

Органы чувств:

- После 3 лет все дети обладают развитым цветовым зрением.
- Около 4 лет ребенок готов к начальному чтению.

Ведущая линия развития:

- Игровая, ролевая игра, игра в воображаемую действительность.
- Исследовательская деятельность — овладение новым объектом.

Ребенок очень нуждается в похвале и одобрении.

Особенности эндокринной системы:

- Активная функция гипофиза и щитовидной железы.
- Начинается процесс инволюции вилочковой железы.

Особенности иммунитета:

- IgG — уровень взрослого.
- IgM — к 4–5 годам достигает уровня взрослого.
- IgA — в плазме к 5–6 годам составляет 60% от уровня взрослого.
- IgA секреторный — устанавливаются оптимальные концентрации в секретах слизистых оболочек, что свидетельствует о завершении системы местного иммунитета.
- IgE — нарастают аллергические реакции.

В 4–6 лет — критический период иммунитета. IgA плазмы еще не достигает окончательных значений. IgE значительно повышается, так как происходит нарастание atopических реакций. Могут проявиться поздние иммунодефициты.

Анатомо-физиологические особенности органов и систем. В легких интенсивно развивается эластическая ткань, мышечные бронхи с перибронхиальной и включенной в нее лимфоидной тканью. В 5–7 лет у ребенка происходит окончательное созревание ацинуса.

Сердечно-сосудистая система: к 5 годам масса сердца увеличивается в 4 раза, к 6 годам — в 11 раз. От 3 до 7–8 лет у ребенка происходит окончательная дифференцировка тканей сердечно-сосудистой системы, утолщение мышечных волокон, обогащение соединительной и эластической тканью. К 7 годам ударный объем крови возрастает в 10 раз. Увеличиваются размеры кровеносных сосудов большого круга кровообращения.

Мочевыделительная система: к 5 годам масса почки составляет 55–56 г. Строение клубочка нефрона становится таким же, как у взрослого, кубический эпителий полностью замещается плоским. Фильтрационная функция почек и реабсорбция в канальцах как у взрослого. Суточный диурез в 5 лет 600–800 мл, в 7 лет — 900–1000 мл. Относительная плотность мочи 1,010–1,020.

Характер патологии:

- Болезни органов дыхания.
- Острые желудочно-кишечные заболевания.
- Острые детские инфекции.
- Аллергические заболевания.
- Туберкулез.
- Травматизм.

Инфекционные возбудители:

- Респираторные вирусы.
- Возбудители кишечных инфекций.
- Возбудители острых детских инфекций.
- Бацилла туберкулеза.

Оценка нервно-психического развития. Развитие речи: звуковая культура речи, грамматически правильная речь, чтение стихов и рассказывание. Познавательная деятельность ребенка: количество и счет, величина, ориентировка в пространстве и во времени, знание и ощущение цвета, конструирование, воспроизведение, формирование обобщений.

Социально-культурное развитие: культурно-гигиенические навыки, самостоятельность и трудолюбие, игровая деятельность, взаимоотношения с окружающими.

Ведущая линия развития — это игровая деятельность. В этом возрасте преобладает ролевая игра, осознание себя как субъекта действий; игра в воображаемую действительность. Например, игра «в дочки-матери», «в школу», «в доктора», «в гости». В дошкольном возрасте у детей популярны конструкторы, кубики, строительный материал и не менее инструменты у мальчиков и украшения, косметички мамы — у девочек.

В этом возрасте у детей совершенствуется исследовательская деятельность, их интересует, как работают вещи, их предназначение. Важно овладение новым объектом, различные действия с ним. При этом ребенок нуждается в одобрении и похвале.

Развивается воображение как основа творчества, созидания нового; это способность видеть целое раньше его частей, способность мыслить образами. Характерна при рисовании детализация рисунков, уже наличие сюжета, определенное соблюдение пропорций и красочность рисунка — все это в определенной степени свидетельствует об интеллектуальных возможностях ребенка. Развитие памяти и мышления зависят от степени активной деятельности ребенка. Очень важно вырабатывать и развивать направленное внимание, организованную деятельность ребенка. Давать ребенку не просто «готовые» знания, а способы добывания их, способы их применения. Делается это в действиях, в игре. Добиваться, чтобы ребенок сам сделал то, что у него не получилось. Это имеет значение для развития самостоятельности.

По мнению психологов, одной из причин упрямства является ощущение ребенком ущемления его самостоятельности и инициативы.

Правильное воспитание — это использование разумных средств поощрения, принуждения и наказания. Наказание в виде ограничения или временной отмены развлечений и удовольствий. Родителям ребенка правильнее игнорировать плохое поведение, и в результате он перестает вести себя плохо. А в жизни чаще наоборот, родительское одобрение хорошего поведения ребенка часто отсутствует. Но именно такие моменты особенно необходимы ребенку — участие родителей, их похвала и одобрение.

В воспитании ребенка должно быть относительное преобладание поощрений и минимум запретов.

В возрасте от 3 до 5 лет у детей наблюдаются уникальные способности к запоминанию и воспроизведению речи; эти приобретения остаются у него на всю жизнь (долговременная память). Приблизительно к 5 годам формирование речи заканчивается.

Большую роль играют игры, направленные на развитие мышления и речи, а также развивающие образную ассоциативную память и память речеслуховую, зрительную и тактильную.

Твердые спокойные замечания, сделанные ребенку, являются наиболее эффективными, особенно если сделаны тихо. Взаимоотношения с родителями

в воспитании детей на этом этапе играют большую роль. Мать и отец закладывают основы многих человеческих качеств, таких как способность любить, стремление к познанию, уважение к людям, развитие творческого начала, ответственного отношения к своим обязанностям, любви к труду.

Главное для ребенка — осознание себя как субъекта не только действий, но и как субъекта в системе человеческих отношений.

Обычными формами послушания в семье являются поручения: убрать игрушки, книги положить на полочку, убрать одежду, комнату, что-то принести или отнести. При этом необходимо обязательно проверять выполнение каждого поручения, а при любом запрете чего-то — разъяснять причину.

Известно, что причины капризов, непослушания детей большей частью надо искать в ошибках воспитания. Часто это бывает результатом перегрузки ребенка впечатлениями, когда родители водят детей по магазинам, в гости, где много шума, разговоров, много людей. В таких случаях ребенок утомляется, плохо засыпает, много плачет, становится капризным, раздражительным. С другой стороны, исследования показывают, что если искусственно резко ограничить двигательную активность ребенка, то он компенсирует это вынужденное «двигательное голодание» чрезмерной невротоподобной двигательной расторможенностью.

Вредно на состоянии нервной системы отражается физическое наказание ребенка, оно озлобляет его. В настоящее время доказано, что нельзя наказывать ребенка, ставя в угол, запирая в комнате, в темном ванном помещении и т. п. Недопустимы грубость и резкость взрослых, а также обман. Следует избегать чрезмерного проявления несдержанных ласк, расточаемых родителями.

«Заласканный» ребенок почти не способен к сосредоточенной, самостоятельной игре. Он плохо играет с другими детьми потому, что привык быть в семье центром внимания. Напротив, если дети растут в спокойной семейной обстановке, видят вежливое, заботливое, внимательное отношение взрослых друг к другу, они сами становятся такими же.

Работами ученых последнего времени показано, что уже в раннем возрасте (1 год 6 мес—4 года) основную роль играют социальные связи, прежде всего наличие или отсутствие опыта общения со сверстниками. Большое значение имеют игры, направленные на развитие мышления и речи, а также развивающие образную ассоциативную память и память речеслуховую, зрительную и тактильную. Важна ролевая игра, как осознание ребенком себя как субъекта действий и как субъекта в системе человеческих отношений. Одна из причин возникновения упрямства — это ощущение у ребенка ущемления его самостоятельности и инициативы, самосознания «Я».

Конец возрастного дошкольного периода (6—7 лет) — очень важный момент в жизни ребенка, и это связано с наступлением школьной зрелости. К этому времени ребенок становится более сдержанным в проявлении своих чувств, игровые интересы сменяются познавательными. Происходит «завоевание» каран-

даша. Способность сосредоточиваться достигает в 4 года 15 мин, в 5–6 лет уже 30–40 мин.

К 7 годам «логическая способность» достигает 80% максимально возможной (максимум в 21 год).

Психологи определили, что первоклассники и выпускники высшей школы имеют примерно одинаковую вероятность повышения и стабилизации психических функций.

Оценка школьной зрелости ребенка. Ребенок готов к поступлению в школу, если уже выпал 1-й молочный зуб. Если же у него нет ни одного постоянного зуба, то возраст не достиг $5\frac{1}{2}$ –6 лет. Второй простой тест — это способность правой рукой через голову достать мочку левого уха. Следующий тест Керна–Ирасика — рисунок человека или срисовывание короткой фразы из трех слов, срисовывание группы точек (например, 10 точек в виде звезды).

Ребенок 4–5 лет рисует человека из элементов (голова, туловище, руки, ноги), а на 6-м году — еще и волосы на голове, уши, глаза, рот и пальцы на руках и ногах.

Режим ребенка от 3 до 7 лет. В этом возрасте сон должен составлять $16-\frac{1}{2}n$, где n — число лет. Максимальное пребывание на свежем воздухе. Пешеходные прогулки. Активное бодрствование: с 3 лет бег, прыжки. С 5–6 лет — общая физическая подготовка, включение таких видов спорта, которые способствуют развитию координации и техники движения (гимнастика, плавание, фигурное катание). С 3 лет — катание на лыжах, с 4–5 — на коньках; с 5–6 лет — игра в бадминтон, теннис.

В этом возрасте важно соблюдать ритуал отхода ко сну; ребенок расстраивается, когда родители в спешке пытаются сократить этот процесс.

В дошкольном возрасте ребенок готов научиться любым правилам, которые нужны для жизни в обществе. Важно научить его вести себя за столом, ребенок должен быть включен в церемониал трапезы: сам брать еду, что-то кому-нибудь передать и т. п.

В 4 года ребенок должен самостоятельно мыть лицо, уши, верхнюю часть груди и руки до локтя, а в 5–7 лет обтираться до пояса.

В 6 лет приучить ребенка чистить обувь и платье. Принимать участие в уборке дома с 4–5 лет. С 6 лет ребенку можно доверять мелкие поручения: что-то принести, отнести, убрать за собой после игр и т. д.

Закаливание. Воздушная ванна — 10–15 мин. Умывание водой, температура которой сначала 28°C , затем к концу года закаливания постепенно снижается летом до 18°C , зимой до 20°C . Прогулки 2 раза в день при температуре воздуха до -15°C от 1– $1\frac{1}{2}$ часов до 2–3 часов. В летнее время — максимальное пребывание на свежем воздухе. Солнечные ванны летом от 5–6 до 8–10 мин, 2–3 раза в день. Контрастное обливание ног — стоп и нижней трети голеней водой температуры 8°C , затем 28°C и снова 38°C (перед дневным сном). Хождение босиком — начинать с упражнений на коврик или одеяле с 3–5 мин. Летом по песку и траве, затем по полу в комнате до 15–40 мин.

Психологи считают, что наполовину умственное развитие человека происходит в возрасте первых 3–4 лет жизни, в дошкольном возрасте — 30%. Важно не упустить этих возможностей.

Период младшего школьного возраста (7–11 лет)

Начальное звено школы имеет решающее значение в развитии личности человека. Все, что усваивают школьники в этом возрасте, остается на долгие годы.

Особенности роста и развития. Происходит усиление роста у девочек с 9 лет, у мальчиков с 10 лет. Начало второго вытяжения — максимальные приросты тела в длину у девочек 10–11½ лет (7–8 см в год); у мальчиков с 13½–15½ лет (8–10 см в год). С 8–9 лет наблюдается значительный прирост объема мышц (составляет 27% по отношению к массе тела). К 10–12 годам завершается координация движений, быстро развиваются координационные движения мелких мышц. Начинается половой диформизм физического развития, формирование половоспецифического телосложения.

Совершенствование функций органов и систем. Происходит замена молочных зубов на постоянные.

Особенности ЦНС. Заканчивается морфологическое формирование. К 10–12 годам завершается полное развитие клеточных структур больших полушарий головного мозга, созревание проводимости. В 9–10 лет наблюдаются высокие функциональные возможности ЦНС. К 10 годам достаточно высокая степень зрелости лобных долей коры больших полушарий головного мозга и ее связей (высших центров анализа). Происходит улучшение памяти, повышение интеллекта.

ЭЭГ. К 7–8 годам становится устойчивым выраженный α -ритм. К 10 годам усиливается функциональное взаимодействие на высокочастотных ритмах (12–14–16 гц) лобных областей с центральными и теменными.

Нервно-психическое развитие. От 6 до 8 лет потребность в ощущениях и впечатлениях начинает трансформироваться в потребность в знании; игровая мотивация сменяется учебной. В 8–10 лет — совершенствование организации внимания. Формирование теоретических обобщений, позволяющих в более короткое время усвоить большой материал ценою меньшего утомления.

Значительный удельный вес конкретно-образного мышления.

В 7–9 лет наблюдается быстрое развитие утомления при однообразной психической деятельности. Происходит формирование чувства долга, ответственности, необходимости завершения начатого дела. Развивается самостоятельность. Появляется способность познания самого себя.

В этом возрастном периоде решается направление развития личности, оптимально — школа с «индивидуально дифференцированным обучением».

Особенности эндокринной системы. В 7–9 лет происходит ослабление функции гипофиза. С 10 лет отмечается увеличение продукции соматотропного гормона. Ослабление функции зубной железы. Усиление функции щитовидной железы. Начало функции половых желез.

Особенности иммунитета:

- IgG, IgM — уровни взрослого.
- IgA плазмы к 12 годам достигает уровня взрослых.
- IgA секреторный — к 10–12 годам окончательное созревание.
- IgE — уровень зависит от степени сенсibilизации.
- IgD — к 5–10 годам достигает уровня взрослого.
- Неспецифические факторы защиты.
- Содержание лизоцима, пропердина, комплементы — уровни взрослого.
- Постепенно увеличивается способность к образованию интерферона.

Характер патологии:

- Острые респираторные вирусные инфекции.
- Острые детские инфекции.
- Патология ЛОР-органов.
- Хронические заболевания органов пищеварения.
- Аллергические болезни.
- Бронхиальная астма.
- Ревматизм.
- Болезни почек.
- Туберкулез.
- Травматизм — основная причина смерти.
- Нарушения осанки.
- Выявляются дети с нарушением зрения.

Инфекционные возбудители:

- Респираторные вирусы.
- Стрептококковая инфекция и другие кокки.
- Возбудители острых детских инфекций.
- Палочки туберкулеза.

В младшем школьном возрасте выявляются минимальные церебральные дисфункции после воздействия пре-, пери- или постнатальных патогенных факторов. Это — легкие нарушения моторики, снижение внимания, повышенная отвлекаемость, стойкие трудности при овладении письмом и чтением (слабость межанализаторной интеграции). Высокая эмоциональная лабильность. Нарушения обучаемости и поведения в школе.

Стойкие трудности при овладении письмом и чтением являются разнообразностью парциальных задержек психического развития.

Ребенок видит и познает ценность труда и в нем просыпается желание быть полезным. Опасность этого периода в конфликте между желаниями и возможностями. Резкая неудовлетворенность результатами своих действий ведет к раз-

вitiю чувства неполноценности. Взрослым важно поддерживать дух творчества ребенка. Большое значение имеют отношения со сверстниками. Важна психологическая поддержка, проведение тренингов партнерского общения, формирование отношений доверия и уважения к личности ребенка, ибо в 7–8 лет решается направление развития личности.

Режим — достаточный сон. Активная утренняя гимнастика. Спорт — лыжи, коньки, плавание. Пребывание на свежем воздухе не менее 2–3 часов. Ограничение работы с компьютером, телевизионных передач. Физическая активность.

Закаливание — обтирание по пояс, контрастный душ. Начальное звено имеет решающее значение в развитии личности человека.

Период старшего школьного возраста (от 12 до 17–18 лет)

Старший школьный возраст — это период постепенного перехода от детства к зрелости. В это время происходит качественно новый период — половое созревание. Это также период активных физических и психосоциальных процессов развития человека. Это нормальный период «смятения» как неизбежная, необходимая часть процесса роста.

Особенности роста и развития. Происходит резкое увеличение антропометрических размеров тела, особенно длинных, — пубертатный ростовой скачок за счет удлинения туловища и конечностей. Скорость роста у девочек в 12 лет — 9 см в год; у мальчиков в 14 лет — 10 см в год; затем отмечается замедление роста у девочек в 16–17 лет, у мальчиков в 18–19 лет и прекращение роста у девушек — 18 лет, у юношей — 20–25 лет. Происходит изменение пропорций тела: увеличиваются поперечные и обхватные размеры тела. В этот возрастной период дистальные отделы рук и ног непропорциональны. Отмечается угловатость, неловкость, резкость движений. Характерен индивидуальный тип биологического созревания. Происходит развитие вторичных половых признаков. Отмечается интенсивное развитие мышц, в том числе и мелких. Масса мышц по отношению к массе тела составляет 32,6 %.

В период старшего школьного возраста завершаются процессы морфофункционального созревания органов и систем организма.

Особенности ЦНС. Центральная нервная система в этот возрастной период «вынуждена» функционировать в неоптимальном режиме гормональных влияний. Наблюдается снижение регуляторных функций высших отделов мозга, что имеет функциональный, преходящий характер.

К подростковому периоду завершается группировка нейронов различного типа в коре головного мозга, отмечается совершенствование региональной специфичности. Характерно изменение соотношений между корой больших полушарий головного мозга и подкорковыми областями в сторону преобладания

подкорки, повышение активности диэнцефальных структур. Отмечается избыточная функциональная активность органов и систем на ранних стадиях полового созревания вследствие неустойчивости вегетативной регуляции.

ЭЭГ. К окончанию пубертатного периода ЭЭГ соответствует таковой у взрослых, хорошо выраженные α -ритм в затылочной области, активность в лобных отделах и смешанная в височной области. У подростков нередко на ЭЭГ отмечается преобладание возбуждения нервных процессов над торможением.

Нервно-психическое развитие:

- формирование теоретических обобщений;
- психосоциальное развитие;
- рост самосознания;
- стремление к самостоятельности и самоутверждению;
- формирование воли, сознательности, нравственности, гражданственности;
- эмоциональная неустойчивость (пик у мальчиков — 11–13 лет, у девочек — 13–15 лет).

В этот период характерно проявление полярных качеств психики: целеустремленность и настойчивость могут сочетаться с импульсивностью и неустойчивостью; повышенная самоуверенность и безапелляционность в суждениях может сменяться легкой ранимостью и неуверенностью в себе. Возвышенность чувств уживается с сухим рационализмом, циничностью, враждебностью и даже жестокостью. Происходит становление характера, переход от опекаемого взрослыми детства к самостоятельности.

В 11–13 лет наблюдается дезинтеграция основных свойств внимания вследствие сдвига баланса корково-гипоталамических отношений. По завершении полового созревания (к 14–15 годам) характеристики внимания приближаются к дефинитивному уровню.

В нервно-психическом развитии происходит идентификация себя как личности, установление более тесных контактов со сверстниками. Составление для себя общей картины мира.

Наблюдается несоответствие между возрастом наступления физической зрелости и возрастом, когда приобретаются или предоставляются экономическая правовая и социальная независимость.

Ведущий тип деятельности. В старшем школьном возрасте — производительный труд, в подростковом периоде — общение.

Особенности эндокринной системы. Физиологическая гиперфункция гипоталамуса и гипофиза, активация гормонов мозгового слоя надпочечников. У подростков к 12–14 годам достигает максимального уровня продукция соматотропного гормона (увеличивается с 10-летнего возраста), с чем связан максимальный ростовой скачок. Отмечается максимальная нейрогуморальная активность глюко- и минералокортикоидов, достигающая пика у подростков; усиливается активность симпатико-адреналовой системы в 13–14 лет (к 17–18 годам постепенно снижается). Адренотропный гормон (АКТГ) обеспечивает

адаптационно-приспособительные реакции, в том числе на стрессы. Происходит созревание, формирование и становление репродуктивной функции. У подростков в силу ускоренного развития повышается потребность организма в тиреоидных гормонах, что ведет к «рабочей» гипертрофии щитовидной железы.

Устанавливается гормональный баланс, при котором у мальчиков в больших количествах продуцируются андрогены, у девочек — эстроген. Наиболее ранняя граница появления признаков полового созревания для девочек — 8–8,5 лет, для мальчиков — 10–10,5 лет. Задержка признаков полового созревания для девочек — 12,5–13 лет, для мальчиков — до 14 лет.

Особенности иммунитета:

- V критический период иммунитета — уменьшение массы лимфоидных органов, физиологическая инволюция тимуса.
- Подавление клеточного звена иммунитета.
- Ослабление гуморального звена.
- Нарастает влияние экзогенных факторов на иммунную систему (курение, алкоголь, наркотики, ксенобиотики, стрессовые ситуации).
- IgA — к 12 годам уровень взрослого.
- IgG, IgM — уровни взрослого.
- IgE — снижается.
- Способность образования интерферона достигает максимума к 12–18 годам.

Характер патологии:

- Неврозы и вегетососудистые дистонии.
- Хронические болезни органов пищеварения.
- Ревматизм, болезни почек.
- Хронические неспецифические заболевания легких.
- Диффузные заболевания соединительной ткани.
- Туберкулез.
- Расстройства питания (тучность) и дефицит массы тела.
- Скрытый дефицит железа и железodefицитная анемия.
- Возрастает доля заболеваний опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки, пограничные остеопении и остеохондропатии).
- Ювенильный остеопороз.

Инфекционные возбудители:

- Респираторные вирусы.
- Стрептококки и другая кокковая флора.
- Палочка туберкулеза.
- Возбудители венерических заболеваний.
- Микоплазма, хламидии.

Пубертатный период является критическим по формированию хронических заболеваний органов и систем. Нередко проявление отягощенной наследственности по психическим заболеваниям. Наблюдаются психосоматические симптомы: «ожирение от огорчений» или нервная анорексия, ночные страхи.

На росте развития подростков сказываются события детства, в частности перинатального периода и раннего детства. Это последний период в жизни, когда окончательно реализуется индивидуальная генетически детерминированная программа развития организма.

Оценка здоровья ребенка

В любом возрастном периоде ребенка имеет значение оценка биологического возраста, который может отличаться от возраста хронологического. Хронологический возраст — это период, прожитый ребенком от рождения до момента обследования ребенка (день, месяц, год). Биологический возраст является также функцией времени, он определяется совокупностью морфофункциональных особенностей организма и зависит от индивидуального темпа роста и развития ребенка.

Для определения биологического возраста используют оценку развития таких признаков, которые отражают новые качественные знаки в течении биологического созревания или имеют высокую степень корреляции с биологическим созреванием.

У детей раннего возраста о биологическом возрасте можно судить по развитию и исчезновению основных рефлексов новорожденных, формированию двигательных навыков, появлению молочных зубов. В дошкольном возрасте важным признаком является появление постоянных зубов, взаимосвязь между состоянием нервной системы и уровнем биологического развития детей.

В младшем школьном возрасте ведущими показателями являются длина тела и число постоянных зубов. В старшем школьном возрасте — степень выраженности вторичных половых признаков и характер ростовых процессов. В пубертатный период — степень полового развития.

Прорезывание зубов у ребенка с 6 мес — 24 мес можно определить по формуле: $n-4$, где n — число месяцев. Смена молочных зубов на постоянные характеризует биологический возраст от 6 до 13 лет. Долженствующее количество постоянных зубов у детей старше 5 лет жизни можно определить по формуле: $4n-20$, где n — возраст ребенка в годах.

Антропологическими признаками, тесно коррелирующими с биологическим возрастом, являются окружность грудной клетки, отношения верхнего и нижнего сегментов тела, скорость процессов роста. Имеют значение сроки появления гоcek окостенения — ядер окостенения кистей и лучезапястного сустава. Учитываются качественные изменения органов и систем организма.

При оценке здоровья ребенка наиболее существенными критериями являются:

1. Уровень и гармоничность физиологического развития.
2. Функциональное состояние организма.
3. Резервные возможности физиологических систем.

4. Уровень неспецифической резистентности и иммунной защиты.

Различают следующие группы здоровья:

I группа — здоровые дети, не имеющие факторов риска возникновения той или иной патологии.

II группа — дети с риском возникновения хронической патологии и склонные к повышенной заболеваемости, с наличием функциональных отклонений, часто болеющие дети и др.

III, IV и V группы — дети с хронической патологией в стадии компенсации (III гр.), субкомпенсации (IV гр.) и декомпенсации (V гр.).

Здоровье в современном понимании — это состояние наиболее полной физической, умственной и социальной продуктивности, а не отсутствие болезни, состояние физиологического оптимума, проявляющегося в приспособлении к условиям окружающей среды, в выполнении биологических и социальных функций. Применительно к ребенку — это еще и констатация оптимальности всех направлений развития, его гармоничности и адекватности по темпу.

Контроль за состоянием здоровья на первом году жизни ребенка. Регулярные осмотры с оценкой физического, психического развития, рекомендациями по питанию, коррекцией выявленных нарушений, профилактическими прививками.

После выписки новорожденного из родильного дома педиатр осматривает новорожденного на дому в течение первых двух дней, затем через день после первого посещения, на 10-е и 21-е сутки жизни и в возрасте 1 мес (в детской поликлинике). По показаниям в период новорожденности обеспечивают консультации специалистов на дому и проводят вакцинацию против туберкулеза, если ее не сделали в роддоме.

В 1 мес в условиях поликлиники по итогам заключений врача-неонатолога роддома, участкового педиатра и специалистов (невропатолога, офтальмолога и хирурга-ортопеда) определяют группу здоровья. Матерей обучают проведению массажа и методам профилактики рахита. При отсутствии у матери молока контролируют схему искусственного вскармливания и правила введения прикорма.

В течение первого года жизни педиатр осматривает ребенка 4 раза во время периода новорожденности, далее в 2, 3, 5, 7, 9 и 12 мес.

Новорожденных II и III групп здоровья педиатр осматривает на дому 4 раза в год, невропатолог — 1 раз. В 3 мес проводят скрининговое лабораторное обследование, ребенка осматривают специалисты (невролог, офтальмолог, хирург-ортопед), оформляют заключение по показаниям и противопоказаниям к проведению профилактических прививок.

В 1 год участковый педиатр с учетом перенесенных заболеваний и данных осмотра тех же специалистов делает новое заключение о состоянии здоровья ребенка.

На 2-м году жизни профилактические осмотры проводят дважды (в 1,5 и 2 года), в последующем — ежегодно.

В возрасте 3 года перед поступлением в детские дошкольные учреждения детям проводят обследование педиатр и врачи-специалисты, лабораторное обследование. Определяют физическое и нервно-психическое развитие, определяют группы здоровья. В 5 и 6 лет проводят то же обследование, что и в 3 года, определяют функциональное состояние и готовность к обучению в школе. В 8 лет при полном диспансерном осмотре оценивают адаптацию к обучению в школе, в 8, 9, 10, 11, 12, 13 и 14 лет контролируют также усвоение школьной программы. В 6 и 12 лет в программу профилактических осмотров включают ЭКГ. Ежегодно детей осматривает педиатр и стоматолог; другие специалисты — по показаниям.

Наблюдение за подростками осуществляют в полном объеме в условиях поликлиники до 17 лет, включая помощь психолога.

Особое внимание уделяют профилактике гинекологических и экстрагенитальных заболеваний у девочек-подростков, по показаниям их осматривает детский гинеколог. Большое значение имеют диагностические центры и дневные стационары, центры и отделения восстановительного лечения для детей со II и III группами здоровья, а также специализированные санатории.



Глава

**ПИТАНИЕ
ЗДОРОВОГО РЕБЕНКА**

Правильное питание детей имеет большое значение в их развитии. В настоящее время выделилось специальное направление — диетология развития, то есть управление здоровьем детей через совершенствование питания. Полноценным считается питание, обеспечивающее энергетические потребности, сбалансированное по белкам, жирам и углеводам и содержащее необходимое количество эссенциальных микроэлементов. Наибольшее значение имеют 8 из 15 микроэлементов: йод, цинк, медь, селен, кобальт, хром, молибден и марганец. Все они важны для роста и развития растущего организма, дифференцировки тканей мозга; иммунной, кроветворной, мышечной и репродуктивной систем.

Для детей новорожденных и грудного возраста «золотым стандартом» является грудное материнское молоко и вскармливание называется естественным. Более того, в настоящее время доказано, что питание ребенка раннего возраста является гарантией пожизненного функционирования метаболических систем и пищевого поведения не только ребенка, но и взрослого человека на многие годы. Однако отдаленные влияния грудного вскармливания на развитие и здоровье детей могут быть только при условии продолжения грудного вскармливания в сроки не менее 6 или 9 мес, а еще лучше до 1,5 лет.

Естественное вскармливание

Естественное, или грудное вскармливание — это вскармливание ребенка грудным материнским молоком с момента рождения до 1–1,5 лет и с своевременным введением дополнительных факторов питания и прикормов. По определению ВОЗ «Грудное вскармливание представляет собой естественный и идеальный способ питания ребенка, а также уникальную биологическую и эмоциональную основу его развития».

Материнское молоко оптимально приспособлено ко всем особенностям пищеварения и обмена веществ грудного ребенка. Только женское молоко обеспечивает ребенку поступление незаменимых веществ в течение длительного времени. Первые 4–6 мес жизни ребенка должны являться молочным периодом. Это обусловлено морфофункциональными особенностями ЖКТ, незрелостью фермент-

ных систем и функционального состояния почек, несовершенством иммунного ответа в этот период. Грудное молоко и предшествующее ему молозиво способствуют адаптации новорожденного к внеутробному существованию.

Биологическая ценность молозива заключается в следующем:

- это продукт питания с небольшим объемом и высокой плотностью, что защищает почки новорожденного от метаболического стресса большими объемами жидкости;
- оно содержит больше белков, жирорастворимых витаминов А, Е, К и больше некоторых минеральных веществ (натрий, цинк), чем зрелое молоко. Энергетическая ценность молозива 150 ккал, оно содержит белка 27,4 г/л (в переходном молоке 20,2 г/л, зрелом — 12,5 г/л), жира — 33,4 г/л (в переходном — 43,8 г/л и зрелом 44,8 г/л). Соотношение $Ca/P = 2,5/1$, а $K/Na = 1/1$. В молозиве в 2 раза больше цистина, а таурин является доминирующей свободной аминокислотой;
- лимфоциты молозива секретируют факторы роста, способствующие созреванию кишечного эпителия;
- в молозиве велик уровень иммуноглобулинов и других защитных факторов, а иммуноглобулины покрывают незрелую поверхность кишечника ребенка, защищая, таким образом, от бактерий, вирусов и других патогенных факторов;
- молозиво имеет слабительные свойства и помогает более быстрому освобождению кишечника от мекония;
- молозиво облегчает протекание у новорожденного физиологической желтухи.

Молозиво переходит в зрелое молоко на 3–14-й день после родов.

Особенности состава женского молока.

Белок грудного молока свой видовой, преобладают мелкодисперсные фракции (альбумины), в необходимом соотношении содержатся все аминокислоты. Структура белка соответствует состоянию ферментных систем пищеварительного тракта ребенка, $\frac{1}{3}$ альбумина всасывается в желудке в малоизмененном виде. Утилизация белка близка к 100%. У грудного ребенка имеет место положительный азотистый баланс.

Белки грудного молока подразделяются на две основные группы: сывороточные белки и казеины. Соотношение сывороточные белки/казеины меняется на протяжении лактации от 80/20 в начальном периоде к 60/40 в среднем периоде и доходит до 50/50 в позднем лактационном периоде. Средняя концентрация белка в зрелом молоке составляет 4,5 г/л. Из этого количества белка 30% составляют секреторный иммуноглобулин, лактоферрин и лизоцим, то есть белки, обладающие не питательной, а физиологической ценностью. С учетом небелковых источников азота (свободные аминокислоты, креатин, мочевины, нуклеотиды) в грудном молоке содержится около 9 г/л белка, доступного для удовлетворения потребностей ребенка. Именно это количество покрывает все потребности ребенка в белке первые 4–6 мес жизни, то есть в период исключительно грудного вскармливания.

К незаменимым факторам питания относятся 9 аминокислот: триптофан, лейцин, изолейцин, валин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, гистидин. Кроме того, для ребенка первого года жизни, помимо гистидина, незаменимы цистин, тирозин, полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая), минеральные вещества и витамины. А для новорожденных и детей первых 3 мес жизни незаменимым является таурин, так как у них снижена активность ферментов, ответственных за синтез таурина (активность достигает необходимого уровня к 3 мес).

Таурин играет важную роль в развитии ткани мозга и сетчатки глаз, в поддержании клеточных и субклеточных мембран, способствует сократительной функции миокарда.

В этом возрасте лимитирован переход метионина в цистин в связи с недостаточным образованием фермента цистиназы.

В целом, высокие уровни аминокислот, составляющих белки грудного молока, особенно цистина, метионина и таурина, способствуют развитию ЦНС ребенка, улучшают метаболические процессы в печени и миокарде и всасывание липидов.

Белки человеческой сыворотки состоят, в основном, из α -лактальбумина, практически не вызывающего аллергии и являющегося важным компонентом энзимной системы синтеза лактозы.

Жиры женского грудного молока несут не только энергетическую, но и пластическую функции. Чрезвычайно значима пластическая функция жиров, особенно для тканей головного мозга: основной прирост содержания липидов в них происходит в раннем постнатальном периоде. Женское молоко по составу жирных кислот относительно стабильно и содержит около 57% ненасыщенных жирных кислот и около 42% насыщенных. Усвояемость жиров из грудного молока составляет 90–95%, причем полиненасыщенные жирные кислоты легче гидролизуются липазой и не требуют для своего переваривания желчи. Незаменимыми полиненасыщенными кислотами (ПНЖК) являются линолевая и арахидоновая. ПНЖК и витамины А и Е обеспечивают структурную и функциональную целостность клеточных мембран; они легче гидролизуются и не требуют при этом желчи, что имеет большое значение в связи с минимальной функцией желчевыделения у детей грудного возраста. Содержание фосфолипидов, являющихся основным строительным материалом для клеточных мембран, составляет 6% липидной фракции грудного молока (в коровьем молоке 0,05%). Фосфолипиды являются структурными компонентами ядер, митохондрий, мембраны и микросом клеток. Они участвуют в транспорте ионов и различных органических соединений через цитоплазматические мембраны, что способствует нормальному метаболизму. Женское молоко богато длинноцепочечными ПНЖК класса омега-3 и омега-6, которые важны для развития мозга и процессов миелинизации, осуществления функции хемотаксиса нейтрофилов и агрегации тромбоцитов, синтеза простагландинов и тромбоксанов, стабилизации мембран эритроцитов и клеток паренхиматозных органов. Показано, что ω -3 жирные кислоты участвуют в биохимическом каскаде при острой адаптации, ω -6 — при долговременной, в том числе

влияют на рост и дифференцировку тканей. Среди ПНЖК особенно выделяют арахидоновую и линолевую кислоты, содержание которых в женском молоке в 4 раза выше, чем в коровьем (0,4 и 0,1/100 мл соответственно). От наличия этих двух основных жирных кислот зависит синтез простагландинов, которые влияют на множество физиологических функций.

ПНЖК участвуют в обмене холестерина. Они соединяются с холестерином, образуя эфир холестерина, растворимый в воде — выводится почками.

Полагают, что адекватное поступление холестерина ребенку при грудном вскармливании обеспечивает регуляцию гомеостаза холестерина в последующей жизни человека.

В составе углеводов грудного молока содержится 14 олигомоносахаров. Олигосахариды грудного молока не расщепляются ферментами верхних отделов ЖКТ и достигают толстого кишечника в неизменном виде. Там они выполняют функции пробиотиков, то есть являются субстратом для роста бифидобактерий.

Большое значение имеет «бифидус фактор», который способствует росту и размножению лактобацилл в кишечнике, создает кислую среду и подавляет рост кишечной палочки. Лактобациллы участвуют в гидролизе белков, омылении жиров, растворении клетчатки.

В грудном женском молоке преобладает β -лактоза, она медленно гидролизруется в тонкой кишке ребенка, расщепление происходит бактериальной флорой в толстой кишке. Она способствует «естественному отбору» бактерий, способных к ее утилизации, и «охраняет» флору кишечника от инвазии патогенными микроорганизмами, так как при ферментировании лактозы до уксусной кислоты в кишечнике повышается рН, что ингибирует колонизацию многих патогенных микробов. Лактоза грудного молока способствует абсорбции кальция, витамина D и железа, препятствуя развитию рахита и анемии. Из всех олигосахаров β -лактоза в наименьшей степени повышает осмоларность крови, осуществляя метаболическую защиту почек, осморегулирующая функция которых у детей раннего возраста недостаточна. Медленный гидролиз лактозы в толстом кишечнике стимулирует образование колоний бифидобактерий. Эти бактерии обеспечивают в ЖКТ кислую среду, угнетающую рост патогенных бактерий, грибов и паразитов. Напротив, содержащаяся в коровьем молоке α -лактоза быстро расщепляется в верхних отделах ЖКТ и благоприятствует росту кишечной палочки. Лактоза обеспечивает около 40% энергетических потребностей; она преобразуется в ходе обмена веществ в глюкозу (источник энергии) и галактозу — составную часть галактозолипидов, необходимых для развития ЦНС, а также стимулирует синтез витаминов группы B.

Женское молоко содержит наивысшие концентрации β -лактозы: 4% в молозиве, 7% — в зрелом молоке.

В составе углеводов женского молока 10–15% всех сахаров составляют минорные сахара — фукоза и манноза, относящиеся к незаменимым факторам питания, входящих в состав многих гликопротеинов и гликопептидов.

Для нормального синтеза молока у кормящих матерей необходимо, чтобы в рационе питания присутствовали минорные сахара — манноза, фукоза и их производные.

У человека в процессе эволюции выпала стадия образования витамина С эссенциального незаменимого углевода.

Грудное молоко имеет преимущества и по содержанию минералов. Оно богато кальцием и фосфором с оптимальным соотношением Са:Р = 2:1. В коровьем молоке 1:1. Кальций грудного молока полностью усваивается, что важно для профилактики рахита.

В грудном молоке 15 микроэлементов, из них 6 незаменимых: медь, цинк, фтор, железо, кобальт, селен. Цинк, медь и селен играют важную роль в обеспечении адекватного роста, гемопоза, иммунного ответа, формировании антиоксидантного статуса детей. Железо женского молока полностью усваивается, что позволяет избежать развития железодефицитного состояния.

Однако на 4-м месяце лактации происходит существенное снижение содержания в женском молоке цинка и меди.

В грудном молоке содержится 19 пищеварительных ферментов. Они осуществляют аутолитическое пищеварение, то есть расщепление пищевых веществ, содержащихся в молоке, тем самым значительно облегчают для ребенка процессы переваривания и усвоения. Ферменты, содержащиеся в женском молоке (пепсин, трипсин, липаза, амилаза), фактически восполняют дефицит ферментов ЖКТ у ребенка раннего возраста.

Присутствие в женском молоке липазы очень важно, поскольку стимулируемая солями желчи липаза грудного молока содействует перевариванию 30–40% жиров. Грудное молоко содержит гормоны, влияющие на обмен веществ и поведенческие реакции ребенка. В женском молоке присутствуют окситоцин, пролактин, стероиды надпочечников, гормоны щитовидной железы и гипофиза, инсулин, кальцитонин, нейротензин, нейропептиды с опиоидной активностью, влияющие на ЦНС ребенка. Пептидные гормоны с поведенческими реакциями переходят в женское молоко и могут опосредовать влияние организма матери на становление не только нервных и эндокринных связей, но и психических функций ребенка. В грудном молоке содержатся многочисленные тканевые индукторы роста: фактор роста эпидермиса, инсулиноподобный фактор, фактор роста нервной ткани, трансформирующий фактор, участвующий в развитии печени, мышц. Содержащиеся в грудном молоке активные пептиды и гормоны обеспечивают механизм общения матери и ребенка в процессе кормления грудью. Особое значение имеют нейропептиды — нейротензин и серотонин. Нейротензин регулирует уровень гликемии, активность пищевого поведения ребенка, реакции термогенеза, поддержание объема внутрисосудистой жидкости и гемодинамику. Серотонин влияет на продукцию слизи и мукопротеинов слизистой оболочки ЖКТ (помимо его биологического действия), что обеспечивает защитный барьер ЖКТ. При достаточной лактации грудное женское молоко обеспечивает потребности ребенка в жидкости. Нет необходимости младенцу дополнительно вводить жидкость.

Грудное женское молоко выполняет защитную функцию. С молоком матери ребенок получает:

- иммуноглобулины: IgA — 150 мг; IgG — 20 мг; IgM — 10 мг; секреторный IgA — более 1000 мг;
- бифидус-фактор, обеспечивающий оптимальную кишечную флору;
- комплемент (9 фракций) — способствует хеллотаксису и опсонизации;
- интерферон;
- лизоцим — лизирует грамположительные бактерии (его в 100–300 раз больше, чем в коровьем молоке);
- лактоферрин — железосвязывающий сывороточный белок на $\frac{1}{3}$ насыщен железом и оказывает угнетающее действие на рост кишечной палочки (его в 10–15 раз больше, чем в коровьем молоке);
- макрофаги, моноциты, содержащие IgA, лизоцим и лактоферрин;
- В- и Т-лимфоциты;
- нейтрофилы;
- лактопероксидаза, которая обладает антибактериальными свойствами против стрептококков, бактерий кишечной группы, сальмонелл;
- антистафилококковый фактор;
- секреторный IgA, который покрывает слизистую оболочку кишечника и связывает токсины, бактерии и макромолекулярные антигены.

Вскармливаемый исключительно грудью ребенок получает 0,5 г секреторного IgA в день, что составляет примерно 50 доз глобулина и является существенной защитой.

Для новорожденного ребенка важно, что

- лимфоциты молозива секретируют интерферон и эпителиальные факторы роста, способствующие созреванию кишечного эпителия — защитного барьера;
- согласно данным ряда исследователей лактоферрин, комплемент и лизоцим образуют единую функциональную «бактериологическую» систему женского молока, вызывающую лизис бактерий и защищающую кишечный тракт новорожденного от инфекции.

Таким образом, формируется специфическая защита ребенка против многих заболеваний и возникает его невосприимчивость к целому ряду опасных инфекций.

При грудном вскармливании дефицитными состояниями являются недостаточность витамина D и фтора. Витамин D₃ в дозе 400–500 МЕ/сут назначается с 1 мес жизни ребенка с целью профилактики рахита (за исключением летних месяцев). Фтор — в дозе 0,25 мг/сут.

Помимо уникальности и неповторимости грудного молока существует множество других аргументов в пользу грудного вскармливания. Кормление грудью позволяет матери и ребенку установить друг с другом тесные отношения, что является фундаментом для нормального физического и психического развития. Вскормленные материнским молоком дети более спокойны и уравновешены, приветливы и больше привязаны к матери. Отмечается лучшее интеллектуальное, психомоторное и эмоциональное их развитие. Развитие «сосательного

насоса» в процессе грудного вскармливания в значительной мере определяет и становление речевого аппарата, артикуляции звуков. Раньше происходит развитие речи, становление правильной артикуляции. При вскармливании грудным молоком реже встречаются нарушение прикуса и кариес зубов. Нормальный доношенный ребенок к моменту рождения имеет все, чтобы сосать грудь матери. Его не следует разобщать с матерью после рождения, необходимо продолжение их биологической связи.

Пищевые потребности кормящих матерей и проблемы гипогалактии. Кормящей женщине требуется энергия для покрытия ценности выделяемого молока плюс энергия на его производство. Суточный рацион кормящей грудью женщины должен содержать 112 г белка, 100 г жира, обогащенного полиненасыщенными жирными кислотами, 400 г углеводов, необходимое количество витаминов и минеральных солей, особенно кальция и фосфора. Потребление жидкости кормящей грудью женщины должно составлять около 2 л в сутки, включая суп, чай, соки, молоко, кисломолочные продукты.

Рациональное полноценное питание необходимо сочетать с правильным режимом, что во многом предупреждает гипогалактию. Необходима спокойная обстановка, достаточный сон (8–9 ч в сутки), прогулки на свежем воздухе. Совершенно недопустимы курение и употребление спиртных напитков. Кормящая женщина по возможности не должна принимать лекарств, возможно снижение количества молока, выделяемого грудной железой, — **гипогалактия**. Различают гипогалактию первичную и вторичную. Первичная гипогалактия — это состояние, при котором значительный недостаток молока у матери выявляется уже с первых дней лактации. Она редко встречается (в 2,8–8% случаев) и обычно связана с заболеваниями желез внутренней секреции и нарушением уровня гормонов в организме женщины. Вторичная гипогалактия встречается чаще, и ведущее место в неспособности женщины кормить ребенка грудью принадлежит психологическому фактору. Это отсутствие у матери твердой настроенности на необходимость кормить ребенка грудью и отсутствие уверенности в способности это сделать, а также психические травмы. Женщины, особенно первородящие, часто испытывают чувство беспокойства и неуверенности в способности кормить ребенка грудью.

Признаки недостатка молока у матери:

- отсутствие молока в молочной железе после кормления;
- беспокойство ребенка после кормления;
- недостаточная прибавка массы тела; прибавка в массе менее 500 г — достоверный признак недостатка молока у ребенка в первые месяцы жизни;
- урежение у младенца мочеиспусканий.

В таких случаях в течение нескольких дней 2–3 раза проводят контрольное кормление (взвешивание ребенка до и после кормления, узнают количество высосанного им молока). Прежде чем вводить в питание младенца продукты докорма, необходимо использовать все способы сохранения и усиления лактации:

- твердая уверенность матери в необходимости кормить ребенка грудью;
- спокойная обстановка в семье;
- достаточный сон и отдых;

- сбалансированное питание;
- более частое прикладывание ребенка к груди — свободный режим вскармливания;
- использовать специализированные продукты, витаминные препараты, напитки из трав, усиливающие лактацию: «Лактамил» (фирма Нутри-тек, Россия), «Матерна» (США), сбалансированный молочный напиток «Энфа Мама» (компания Джонсон), отечественные «Фемилак» и «Олимпик», «Мама-Плюс» (Дания);
- включение в питание продуктов, усиливающих лактацию (грецкие орехи, дрожжевая паста, мед, салат листовой, редька огородная, морковь, укроп, тмин);
- медикаментозные средства: апилак, 0,01 3 раза после еды под язык — до полного рассасывания; никотиновая кислота (по 0,05 4 раза в день за 15–20 мин до кормления (ощущение тепла в какой-либо части тела);
- глутаминовая кислота по 1 г 3 раза через 20 мин после еды, запивать сладким чаем;
- гендевит по 2 табл. 3 раза в день после еды;
- витамин Е по 0,01–0,015 2 раза в день;
- эффективно лечение вакуумным аппаратом «Лактон» — улучшение кровообращения железы и усиление лактации — 10 процедур через день;
- фитотерапия: экстракт боярышника 20 капель 3 раза в день в течение недели; настои молокогонных растений — крапива (лист), тысячелистник (трава), валериана (корень), пустырник (трава), хмель (соплодия), семя укропа, тмина, моркови.

Вскармливание новорожденного

В настоящее время применяется принцип свободного кормления, как более физиологичный, так как внутриутробно плод круглосуточно через плаценту получал питательные вещества и необходимо какое-то время для адаптации новорожденного к энтеральному питанию. Вскармливание здорового доношенного ребенка грудным молоком начинается в первые 30–60 мин после родов, и таким образом не прерывается биологическая связь между матерью и появившимся на свет новорожденным. Новорожденного выкладывают на живот матери и он сам подползает к груди (поисковое поведение), а прикосновение его щеки к груди матери вызывает «роющий» рефлекс — движения ртом, ищущим сосок; ребенок ощущает запах молока, совершает круговые движения и пытается найти источник этого запаха, он захватывает сосок и ареолу груди.

Сосательные движения вызывают поток афферентных импульсов, поступающих в гипоталамус матери, а затем в передний и задний отделы гипофиза. Пролактин, вырабатываемый в передней доле гипофиза, стимулирует секрецию молока.

Большинство детей начинают хорошо сосать на 4-й день. Преимущества раннего прикладывания к груди заключаются еще и в том, что попадание грудного молока вызывает пусковой механизм для продукции гормонов ЖКТ, в первые 4 дня жизни ребенка наблюдается повышение уровня гастрина и глюкагона в плазме — этим обеспечивается секреция соляной кислоты, моторика кишечника; к 13-му дню в 13 раз возрастает концентрация мотилина, тем самым возрастает моторика верхних отделов ЖКТ. При раннем прикладывании к груди новорожденный получает с молоком секреторный IgA и IgG и другие защитные факторы, факторы роста; обеспечивается рост бифидум-бактерий. При раннем прикладывании к груди меньше физиологическая убыль массы тела и более раннее восстановление массы тела при рождении.

Большое значение имеет поддержание гормонального статуса. Отмечено, что при раннем прикладывании новорожденного к груди быстрее возрастает у матери объем молока и более длительно сохраняется лактация.

В дальнейшем необходимо пребывание новорожденного и его мамы в одной палате и свободное кормление по требованию ребенка, неограниченное по времени и продолжительности.

Знаки голода у новорожденного — активные сосательные движения губ или вращательные движения головы с различными звуковыми знаками еще до крика.

Принцип свободного вскармливания или, иначе, вскармливание по «требованию ребенка», под которым понимают прикладывание ребенка к груди столько раз и в такое время, включая ночные часы, в какое требует ребенок.

При свободном вскармливании дети сами устанавливают интервалы между кормлениями.

Частота кормления зависит от активности сосательного рефлекса новорожденного: от 8–10 до 12 раз и более прикладываний за сутки. Длительность кормления 20–30 мин и более (не ограничивать!). У 90% детей к концу первого месяца жизни частота снижается до 7–6 за сутки и уменьшается длительность.

От ночных кормлений ребенок должен отказаться сам.

Первые дни ребенок из груди матери получает молозиво, имеющее особую биологическую ценность:

- более высокую, чем зрелое материнское молоко, энергетическую ценность — 1500 ккал в 1-й день; 2-й день — 1100, 3-й — 800, 4-й — 750, 5-й — 700 ккал в 1 л. В 1-е сутки количество белка — 73,8 г/л, на 4-й день — 26,1 г/л;
- в два раза увеличено содержание таких аминокислот, как метионин, триптофан, гистидин, лейцин и цистин, таурин. В молозиве меньше жира — 29,5 г/л (зрелое молоко — 45,4 г/л);
- оно содержит больше жирорастворимых витаминов А, Е, К. С первой каплей молозива ребенок получает секреторный IgA, интерферон и факторы роста, способствующие созреванию кишечного эпителия. В молозиве повышено количество иммуноглобулинов и лимфоцитов;
- макрофаги молозива содержат пероксидазу, они синтезируют лактоферрин, лизоцим, компоненты комплемента C_3 и C_4 ; имеют рецепторы для

IgG и C₃. Фагоцитарная активность макрофагов отмечена в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus albicans*.

К концу периода новорожденности 90% детей переходят на регулярный режим вскармливания.

Вскармливание грудного ребенка (1 мес–1 год)

Большинство детей, вскармливаемых свободно, сами постепенно устанавливают оптимальный для себя режим кормления: в возрасте 1,5–2 мес — 7 кормлений с 3-часовым перерывом или 6 кормлений с 3,5-часовым перерывом; в возрасте от 2 до 5 мес — 6 кормлений с 3,5-часовым перерывом; в 4 или 5 мес — 5 кормлений с 4-часовым перерывом; 9 мес — 4–5 кормлений.

Здоровый ребенок сам регулирует необходимое количество молока, получаемого им за одно кормление и за сутки.

Общую потребность ребенка составляет сумма затрат на обеспечение пластических процессов, связанных с ростом ребенка, на двигательную активность, а также на основной обмен и специфически динамическое действие пищи. ВОЗ рекомендует 120 ккал на килограмм массы тела для детей 0–3 мес, постепенно снижая норму до 105 ккал на килограмм в день для детей 9–12 мес. В табл. 1 представлены нормы калорийности и пищевых ингредиентов Коллегии МЗ РФ.

Таблица 1

Нормы суточного потребления пищевых веществ и энергии, утвержденные Коллегией МЗ РФ 31.05.91 г.

Возраст, мес	Ккал/кг	Белки	Жиры	Углеводы	Соотношения Б/Ж/У
0–2	115	2,2	6,5	13	1/3/6
3–5	115	2,6	6,0	13	1/2/5
6–11	110	2,9	5,5	13	1/2/4,5

При достаточной лактации у матери ребенок до 5–6 мес должен получать только грудное молоко. Нет необходимости вводить дополнительно жидкость, соки, тем более ранний прикорм.

В методических рекомендациях ВОЗ 2002 г. утверждается, что коровье молоко не должно использоваться в питании детей в качестве питья до наступления 9-месячного возраста, а если позволяют средства и возможности, то до 12 мес. Тем более, что еще в 80-е годы XX столетия появились достоверные доказательства того, что коровье молоко вызывает диapedезные кровотечения из кишечника, что в сочетании с низким содержанием и усвоением железа приводит к развитию железодефицитной анемии.

К числу нутриентов, лимитирующих пищевую ценность женского молока для детей старше 6 мес, относятся белок, витамины С, В₁₂, фолиевая кислота и особенно минеральные вещества (железо, кальций, цинк, селен, магний).

Важно, чтобы в рацион включались различные виды углеводов и пищевых жиров, отличных от тех, что присутствуют в женском молоке, в частности сахара, крахмал, растительные масла. Поставщиками их являются овощи и фрукты, вводимые ребенку с соком и овощным пюре. Первым вводится яблочный сок, который характеризуется относительно низкой кислотностью и невысокой потенциальной аллергенностью. Затем можно рекомендовать сливовый, вишневый; соки с высокой потенциальной аллергенностью (абрикосовый, черносмородиновый, персиковый, клубничный) нельзя давать ранее 6–7 мес.

Для расчета объема соков существует формула $V = n \cdot 10$, где n — число месяцев жизни, но не более 100 мл.

Если в I полугодии грудного ребенка весь белок должен быть животного происхождения, то во втором полугодии в питание ребенка необходимо (20 %) ввести растительный белок (источник минеральных веществ, пектина, клетчатки). В связи с этим с 5–6 мес ребенку вводят прикорм в виде овощного пюре. Прикорм — это замена одного из грудных кормлений другими продуктами. Однако, кроме учета возраста ребенка (5–6 мес), показанием для введения прикорма являются:

- угасание рефлекса выталкивания языком пищи при хорошем проглатывании;
- жевательные движения при попадании в рот соски или других предметов — готовность к жеванию;
- прорезывание зубов;
- повышенное слюноотделение; усиление функции слюнных желез происходит с 4 мес;
- уверенное умение сидеть и интерес к пище;
- отсутствие аллергических проявлений;
- достаточная зрелость ЖКТ, чтобы усвоить небольшое количество продукта густого прикорма без расстройства пищеварения на этот продукт.

Физиологическим обоснованием функции ЖКТ для введения прикорма является:

- 1) усиление функции слюнных желез с 3–4 мес;
- 2) усиление кислотности и активности ферментов ЖКТ — с 5 мес;
- 3) усиление функции поджелудочной железы — с 5–6 мес;
- 4) снижение повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника, с 4 мес созревание гликопротеидного компонента слизи;
- 5) к тому же вводимые балластные вещества и пищевые волокна являются естественными сорбентами, они препятствуют возникновению гипокинетического синдрома пищеварительной системы.

Если у кормящей грудью женщины достаточная лактация, то прикорм рационально вводить с 6 мес, ибо более раннее введение другой пищи ведет к сни-

жению сосательной активности ребенка и возможности развития аллергических реакций.

Введение первого овощного прикорма следует начинать с одного вида овощей (кабачки или цветная капуста), затем постепенное расширение ассортимента овощей: белокочанная капуста, картофель, морковь, репа, тыква, позднее — томаты, зеленый горошек.

С овощами ребенок дополнительно получает тирозин и цистин, необходимые для правильного развития.

Второй прикорм в виде молочной каши вводится через 3 нед после первого. Используются безглютеновые злаки — рис, гречневая и кукурузная мука. Глютеносодержащие злаки могут вызвать у детей развитие глютеневой энтропии.

Прикорм вводится постепенно с малых количеств, одной-двух чайных ложек с постепенным увеличением до возрастной нормы. Прикорм необходимо давать с ложки, ребенок сам должен губами снять пищу с ложки. Можно использовать сухие каши быстрого приготовления ОАО компании «Нутри-тек» (Россия), использование метода энзиматического гидролиза приводит к тому, что в каши не добавляется сахар, на вкус они сладкие. Каши содержат 12 витаминов, которые не разрушаются, так как эти каши не варятся, а также содержат линолевую и линоленовую кислоты. Они обогащены восстановленным железом — 10 мг на одну порцию (100% рекомендуемого суточного потребления).

С 7–8 мес вводится третий прикорм — мясной в виде фарша (источник животного белка и железа), затем с 10 мес в виде фрикаделек, к году — паровых котлет (при условии наличия зубов). Предварительно за 1–2 нед дают мясной бульон, 10–20–30 мл.

С 9 мес вместо мяса 1–2 раза в неделю можно давать рыбу.

Таким образом, к 9–10 мес ребенок получает 3 прикорма и 2 грудных кормления — утром и вечером (на ночь). С 7 мес можно давать $\frac{1}{4}$ яичного желтка, с 8 мес — $\frac{1}{2}$ желтка.

При введении каждого прикорма необходимо строгое соблюдение следующих правил:

- 1) начать вводить прикорм только здоровому ребенку при нормальном стуле;
- 2) не вводить прикорм при изменении условий жизни ребенка (например, при переезде);
- 3) первый прикорм лучше давать во второе кормление;
- 4) прикорм давать первый раз с малых количеств (с одной чайной ложки) в теплом виде перед кормлением грудью;
- 5) прикорм давать только с ложки;
- 6) прикорм вводить постепенно, увеличивая с 1–2 чайных ложек до 150 мл в одно кормление;

- 7) переход к новому виду прикорма возможен только после привыкания к предыдущему, но не ранее, чем через 3–4 нед.

Основные критерии адаптации ребенка к новой пище и показатели адекватности питания:

- 1) хорошая прибавка массы тела и роста в соответствии с возрастными нормами;
- 2) сохранение аппетита;
- 3) спокойное поведение и сон, положительные эмоции ребенка;
- 4) чистота кожных покровов (отсутствие аллергии);
- 5) нормальный стул (оформленный или полуоформленный без непереваренных остатков и неприятного запаха);
- 6) нормальное нервно-психическое развитие ребенка.

Правила гигиенического воспитания при введении прикорма:

- 1) пищу брать губами с ложечки, «не вталкивать в рот» ребенку;
- 2) сухарик, $\frac{1}{2}$ яблока давать в руку ребенку;
- 3) с 7 мес пить из чашки (вначале держит взрослый, с 11–12 мес — ребенок держит самостоятельно);
- 4) с 8 мес ребенок должен сидеть за столом на специальном стуле;
- 5) с 8–9 мес должен держать в руке ложечку и приучаться пользоваться ею;
- 6) использовать салфетку;
- 7) приучать к опрятности.

Отнятие от груди должно быть безболезненно для ребенка.

Следует придерживаться определенных правил:

- 1) убедиться, что ребенок ест достаточное количество пищи;
- 2) с 12 мес заменить утреннее кормление цельным коровьим молоком или кефиром, а через 1–2 нед — вечернее;
- 3) стараться избегать ситуаций, которые напомнили бы ребенку о кормлении грудью;
- 4) демонстрировать ребенку свое внимание и любовь другими способами;
- 5) не отталкивать ребенка, если он иногда будет настаивать на сосании груди;
- 6) не проводить отнятие от груди в весенне-летний период, при острых заболеваниях и обострении хронических, в поствакцинальном периоде;
- 7) ограничить прием жидкости матерью.

Противопоказания к грудному вскармливанию со стороны матери:

- 1) туберкулез — открытая форма с бацилловыделением;
- 2) ВИЧ-инфекция;
- 3) особо опасные инфекции (сибирская язва, оспа), столбняк;
- 4) состояния декомпенсации при хронических заболеваниях почек, печени, при декомпенсации сердца;
- 5) злокачественные новообразования;
- 6) острые психические заболевания.

Искусственное вскармливание

Искусственное вскармливание — это вскармливание ребенка первого года жизни заменителями грудного молока. Смешанным называется вскармливание, когда наряду с грудным молоком ребенок получает и его заменители, то есть докорм. Если женское молоко составляет $\frac{2}{3}$ – $\frac{3}{4}$ суточного количества, то оно приближается к естественному, $\frac{1}{3}$ — к искусственному вскармливанию.

При искусственном и смешанном вскармливании используются только адаптированные смеси, максимально приближенные по составу к грудному молоку. Заменители грудного молока готовятся из коровьего молока. Однако в коровьем молоке содержится избыточное количество белка (30 г/л) и солей, недостаточное количество железа, отсутствуют эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты, витамины С и Е.

В смесях нового поколения введение в состав сывороточных белков повышает биологическую ценность белкового компонента смесей, что позволяет снизить уровень белков до 1,4–1,6 г на 100 мл готового продукта. Соотношение сывороточных белков и казеина 50/50 или 60/40. Жировой компонент смесей предусматривает содержание линолевой и α -линоленовой кислот.

В качестве углеводного компонента используется в основном лактоза, а также декстрин-мальтоза, обладающая бифидоподобным свойством.

В смеси кроме широкого комплекса витаминов и микроэлементов вводятся таурин, необходимый для формирования ЦНС и зрительного анализатора, и α -карнитин, обеспечивающий транспорт жирных кислот. В ряд смесей введены нуклеотиды, влияющие на состояние иммунной системы ребенка, созревание различных органов и систем, процессы пищеварения.

Для становления нормальной микрофлоры кишечника в отдельные молочные смеси вводят бифидобактерии, ибо при искусственном вскармливании в кишечнике доминируют бактероиды и стрептококки.

Смеси содержат 15 разных витаминов и 11 макро- и микроэлементарных компонентов. Таким образом обеспечивается качество развития детей путем обеспечения эссенциальных или незаменимых составных частей питания. Однако грудное молоко — вне конкуренции.

Смесь Пре Нан (Нестле) для кормления недоношенных и маловесных детей содержит:

- высокоэффективный белковый компонент (70% сывороточных белков) — ближе к аминокислотному спектру грудного молока;
- длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, необходимые для оптимального развития структур мозга, органа зрения;
- оптимальный уровень цинка активизирует процессы синтеза белка;
- включение селена обеспечивает адекватную антиоксидантную защиту.

В настоящее время впервые получена новая молочная смесь с модифицированным белковым компонентом. Новый Нан (компания Нестле Фуд), в кото-

рой благодаря новым технологиям удалось снизить уровень белка в молочной смеси и приблизить его состав к белку грудного молока. При сниженном общем количестве белка эта смесь приближена и по аминокислотному составу к грудному молоку за счет того, что из состава молочной смеси удален один из белков — казеин-гликомакропептид, составляющий существенную часть сывороточных белков коровьего молока. Вследствие этого в смеси достигнуто снижение на 20% треонина и восполнен дефицит по триптофану. Смесь обогащена α -лактальбумином.

Отечественная смесь Нутрилак-1 (до 5–6 мес) и Нутрилак-2 (6–12 мес) — обогащены сывороточным белком, что обеспечивает соотношение казеин/белки молочной сыворотки 40:60, близкое их соотношению в женском молоке.

В смесях растительное масло оптимизирует жирокислотный состав (содержание линолевой и линоленовой кислот). Углеводный компонент — лактоза, декстрин-мальтоза. Смесь Нутрилак-1 обогащена таурином. Смеси Нутрилак-1 и Нутрилак-2 не требуют кипячения.

Американская смесь Семилак аналогична отечественному Детолакту и содержит обезжиренное молоко, поэтому смесь лишена молочного жира. Жировая часть представлена смесью кокосового и кукурузного масел в соотношении 60:40, что обеспечивает содержание линолевой кислоты и токоферолов. Жир богат триглицеридами и не требует липазы при усвоении. Углеводный компонент только молочный сахар — лактоза. Добавление сульфата железа, сульфата меди, нитрата натрия и калия, добавление Са, фосфора, магния, Си, Fe, витаминов А, D, С, Е, РР, D₂, В₁, В₂, фолиевой, пантотеновой кислот, витамина В₁₂ повышает качество смеси. Соотношение Са:Р приближено к 1,5:1. Смесь обеспечивает профилактику дефицита железа и создает адекватные резервы его на 2-м году жизни. Обеспечивает частично или полностью профилактику рахита. В США — модификация смеси: Семилак с железом содержит нуклеотиды, а также смеси Энфамил-1, Энфамил-2, СМА.

Отечественные смеси для вскармливания детей: Агуша-1 (пресная, кисломолочная) детям до 5–6 мес; Агуша-2 — после 6 мес; в жидкой форме смеси содержат: белок — 1,6 г в 100 мл; полиненасыщенные жирные кислоты — кукурузное, соевое, пальмовое и кокосовое масла. Добавлены карнитин, мальтоза-декстрин; витамины А, D, Е, К (все жирорастворимые) и С, РР, В, В₂, В₆, В₁₂; фолиевая, пантотеновая кислоты, биотин, холин, инозитол, йод, калий, натрий, кальций, фтор, железо, медь, цинк, марганец. Смесь Агуша-1 содержит лиофилизированную культуру, состоящую из ацидофильных палочек и бифидобактерий. Смесь «Аистенок» — аналог молозива женского молока, содержит таурин, лактозу.

В смесь «Ладушка» введен сывороточный белок и α -цистеин, чем достигается оптимизация аминокислотного состава. Жир — молочная сыворотка и растительное масло. Углеводы — лактоза, декстрин-мальтоза, сахароза, что дает бифидоподобный эффект. Введены соли железа, галаскорбин, поливита-

мины. Соотношение Са:Р и К:На и осмолярность приближены к грудному молоку. Предназначена для новорожденных и детей первых месяцев жизни.

Смесь Тутелли (Финляндия) приближена к грудному молоку. Источником углеводов является лактоза, содержит все необходимые витамины и минеральные вещества. Добавлен таурин.

Пептиды Тутелли — заменитель грудного молока, для вскармливания грудных детей, страдающих аллергией на коровье молоко и соевый белок. Белок — гидролизированный сывороточный белок, низкое остаточное содержание антигенов.

Соя Тутелли — при аллергии на коровье молоко и/или непереносимости лактозы. Исходный — соевый белок. Смесь не содержит лактозы и глютен.

В питании детей на искусственном вскармливании могут быть использованы смеси на основе белков сои в случаях непереносимости коровьего молока и пищевой аллергии к белкам коровьего молока.

На Вологодском заводе выпускают смесь «Винни-соя» (Вологда–Крюгер Россия/Германия), импортные смеси Нутрисоя (Нидерланды), Алсой (Швейцария), Беби-Соя-Семи (Швеция).

Смесь «Семпер Бэби-1» (Швеция) относится к так называемым «начальным» или «стартовым» смесям. Приближена к составу женского молока по белковой композиции и имеет соотношение сывороточных белков и казеина 60:40 при содержании белка 1,5 г/100 мл готовой смеси. Адаптирована по аминокислотному, жирнокислотному, углеводному, минеральному и витаминному составу. Обогащена селеном, содержит эссенциальную для детей первых месяцев жизни свободную аминокислоту таурин, а также α -карнитин, витамин К. Содержание железа составляет 0,7 мг/100 мл, что соответствует отечественным и международным стандартам и способствует поддержанию запаса железа в организме ребенка на уровне физиологической нормы.

Смесь «Семпер Бэби-1» предназначена для смешанного и искусственного вскармливания детей с рождения до 5-месячного возраста.

«Сэмпер Бэби-2» — для детей с первой недели жизни до 6-месячного возраста. Обогащена железом, селеном, таурином, йодом и витаминами. Адаптирована по аминокислотному составу.

«Бэби» — от 0 до 12 мес — соотношение сывороточных белков к казеину 60/40, 100% лактозы, что обеспечивает формирование нормальной микрофлоры кишечника. Содержит таурин, карнитин — способствующий метаболизму жиров в клетках и тканях.

Смесь Хайнц (Германия) — с рождения; новая молочная смесь с селеном, обогащена железом, магнием, цинком, марганцем, йодом. Витамин D представлен его активным метаболитом — холекальциферолом, что способствует оптимальному профилактическому действию витамина в организме. Смесь содержит две группы ненасыщенных жирных кислот — линолевая и линоленовая, 15 витаминов, 11 макро- и микроэлементарных компонентов.

В настоящее время голландская компания Nutricia производит смеси Нутрилон-1, Нутрилон-2 и Нутрилон Омнео, содержащие 90% низкомолекулярных галактоолигосахаридов и 10% фруктоолигосахаридов. Распределение молекул по размерам максимально соответствует таковому в грудном молоке и достигается бифидогенный эффект смесей, ибо олигосахариды грудного молока не расщепляются ферментами верхних отделов ЖКТ и достигают толстого кишечника в неизменном виде. Там они выполняют функции пробиотиков, то есть являются субстратом для роста бифидобактерий.

Смесь «Нэнни» (фирма Бибиколь) производится в Новой Зеландии из экологически чистого молока коз. Эффективна при плохом наборе веса, проблемном пищеварении, коликах и повышенном газообразовании.

При смешанном вскармливании необходимо кормление начинать каждый раз грудью, а затем вводить докорм. Таким образом достигается сохранение лактации у матерей. Кормление производится по режиму — через $3\frac{1}{2}$ часа при 6-разовом и через 4 часа при 5-разовом кормлении, ибо для переваривания коровьего молока необходимы 4 часа.

У детей на искусственном вскармливании прикорм может быть введен на 1 месяц раньше, чем у детей, находящихся на естественном вскармливании.

Питание детей от 1 года до 3 лет

В этом возрасте необходимо в сутки белка — 53 г, жира — 53 г, углеводов — 212 г, количество калорий — 1540, соотношение Б:Ж:У = 1:1:4, в рационе 70% должны составлять белки животного происхождения. Доля растительных жиров — 10% от общего количества жиров. Доля линолевой кислоты — 4% от общей калорийности. Суточный объем пищи до $1\frac{1}{2}$ лет — 1100–1200 мл, в 3 года — 1500–1600 мл. Распределение количества калорий: завтрак — 25%, обед — 35%, полдник — 15%, ужин — 25%. До $1\frac{1}{2}$ лет — пища протертая, с $1\frac{1}{2}$ лет — густой консистенции. К $2\frac{1}{2}$ –3 годам ребенок должен не только есть самостоятельно, но и соблюдать этикетку при приеме пищи. В 3 года должен уметь пользоваться вилкой, после 4–5 лет — ножом.

В 2–3 года вводится более твердая пища разной степени измельчения в связи с наличием молочных зубов и развитием жевательного аппарата. Ребенок должен получать ежедневно молоко — 500–600 г в любом виде; творог — 50 г, сметана — 5–10 г (через 1–2 дня, но в соответствующем количестве). Мясные продукты (говядина, кролик, цыплята или куры) — 85 г и 25 г рыбы в сутки. В течение недели ребенок может получать 4–5 дней мясо (по 100–120 г) и 2–3 дня рыбу (по 70–100 г). Если у ребенка нет аллергии, ему можно включать в диету целое яйцо через день. Сливочное масло в готовые блюда, на бутерброд — 12–17 г и до 10 г растительного масла в салаты, винегреты, овощные блюда.

Для приготовления каши берут 15–20 г крупы в сутки (гречневой, рисовой, овсяной), макарон — 5–10 г; 100 г хлеба (в том числе 30–40 г ржаного); хлебо-булочные изделия (сухарики, булочки — при соответствующем уменьшении хлеба). Ребенку до 3 лет требуется 35–50 г сахара в сутки и 10–15 г мармелада или варенья, меда.

В питании используют фрукты и ягоды, листовую зелень. Ребенку нужно 150 г картофеля и 200–300 г других овощей. До 1½ лет ребенок обычно получает 5 кормлений, далее — прием пищи 4 раза в сутки.

Питание детей дошкольного и школьного возраста

Предусматривают 4-разовый прием пищи. Для детей дошкольного возраста завтрак составляет 25% суточной калорийности, обед — 35–40%, полдник — 10%, ужин — 20–25% суточной калорийности. Соотношение между белками, жирами и углеводами 1:1:4. Не менее 10–15% от всех жиров должно приходиться на долю растительных жиров.

В дошкольном и школьном возрасте группы пищевых продуктов:

I группа. Основные белковонесущие продукты: мясо и рыба, яйцо, творог, сыр, горох, фасоль, соя, чечевица. Общая (суммарная) масса в граммах исходных продуктов на сутки должна составить $100 + 15n$, где n — возраст в годах.

II группа. Молоко и молочные продукты (в том числе и на приготовление различных блюд) 500–600 мл в сутки независимо от возраста ребенка.

III группа. Жиры:

- 1) сливочное масло $15 + n$ (в граммах);
- 2) растительные жиры $5 + n$ (в граммах).

IV группа. Фрукты и овощи (кроме картофеля). Сюда входят и объемы натуральных соков фруктовых и овощных $300 + 3n$ (в граммах).

Часть молока может быть заменена творогом с коэффициентом замены 1:1, жиром 8:1 (то есть 12 г сыра вместо 100 мл молока или кефира).

Необходимо соблюдать режим питания, объем поступающей пищи, ибо избыточный объем пищи создает дополнительную нагрузку на функцию ЖКТ и может способствовать развитию заболеваний органов пищеварения.

Рациональное питание необходимо для нормального физиологического развития ребенка, оно является важным фактором профилактики различных заболеваний.

2
Глава

**БОЛЕЗНИ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

Внутриутробные инфекции

Внутриутробные инфекции — это группа заболеваний и процессов, вызванных возбудителями, проникшими к плоду от инфицированной матери, до родов или при прохождении через родовые пути. Обязательным условием внутриутробного инфицирования является наличие у матери очага инфекции.

Актуальность проблемы. Согласно общемировым данным, не менее чем у 10% новорожденных можно с помощью микробиологических, вирусологических и иммунологических исследований доказать наличие инфицирования либо во время беременности, либо при прохождении по родовым путям матери. В то же время, из числа инфицированных около 10% заболевают в периоде новорожденности, приводя к высокой заболеваемости и смертности в грудном возрасте, риску развития тяжелой хронической патологии, проблемам онкогенеза. Инфицирование плода может приводить к возникновению генерализованной внутриутробной инфекции или к персистированию возбудителя в организме с формированием медленных, латентных инфекций, играющих патогенетическую роль в развитии хронических заболеваний легких, почек, печени, ревматизма, сахарного диабета, поражений нервной системы и др.

Необходимо различать внутриутробное инфицирование и внутриутробную инфекцию. Внутриутробное *инфицирование* — это ситуация, когда высказано предположение или доказано проникновение к плоду различных возбудителей (вирусов и микроорганизмов), однако при клиническом исследовании не обнаружены симптомы инфекционного заболевания. Под *инфекцией* следует понимать установленный факт проникновения в организм микроорганизмов, при котором произошли характерные для инфекционной болезни патофизиологические изменения, выявляемые клинически.

Этиология и патогенез. Современной медицинской науке известно до 2500 различных инфекций. Теоретически в период беременности и до ее наступления женщина может заболеть любой из них, и каждая инфекция может оказать

негативное воздействие на рост и развитие эмбриона и плода. Спектр возбудителей перинатальных инфекций обширен. Все возбудители подразделяются на:

1. Вирусы — краснуха, цитомегалия, герпес-инфекция, ветряная оспа, эпидемический паротит, респираторные вирусы, энтеровирусная инфекция Коксаки и ЭСНО, вирусный гепатит и другие.
2. Бактерии — листериоз, туберкулез, сифилис, стрептококки, стафилококки, кишечные палочки и др.
3. Токсоплазмы.
4. Микоплазмы.
5. Хламидии.
6. Грибы.

К безусловным возбудителям относят вирусы краснухи, цитомегалии, простого герпеса, Коксаки, гепатита В, аденовирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), бактерии — листерии, трепонемы, стрепто- и стафилококки, *Escherichia coli*, клебсиелла, микобактерии туберкулеза (редко), хламидии, простейшие — токсоплазмоз, плазмодии — возбудители малярии, а также грибы рода *Candida*. В последние десятилетия произошла смена возбудителей генитальных инфекций. Редко встречаются листериоз и токсоплазмоз, наблюдается увеличение удельного веса микоплазм, хламидий, стрептококков группы В. Наступление беременности сопровождается изменением иммунного статуса женщины. Развивается иммунодефицит. В связи с этим подверженность беременной женщины инфекционным заболеваниям очень велика. Кроме того, при беременности часто обостряются заболевания, протекающие латентно (хронический тонзиллит, пиелонефрит и др.). Во влагалище здоровой небеременной женщины в норме присутствуют аэробные и анаэробные микроорганизмы: лактобациллы, коринебактерии, эпидермальный стафилококк, бактероиды, молочнокислые стрептококки и др. У здоровых беременных уже в I триместре беременности происходит снижение численности их видов и количества: число коринебактерий, бактероидов, стрептококков, стафилококков уменьшается, а количество лактобацилл и бифидобактерий повышается. В настоящее время, напротив, отмечается значительная частота нарушения нормоценоза влагалища у беременных. Бактериальный вагиноз и кандидоз влагалища обнаруживаются у двух третей беременных женщин, что приводит к риску внутриутробного инфицирования. Известно, что микробиологический статус влагалища матери и кишечной микрофлоры у ребенка однотипны, их количественная нагрузка и видовой набор взаимосвязаны.

Тяжесть и характер клинических проявлений зависят от нескольких причин:

- 1) характера инфекционного процесса у беременной;
- 2) пути проникновения инфекции от женщины к плоду;
- 3) срока беременности;
- 4) вида возбудителя, его численности и вирулентности.

1. К внутриутробному инфицированию приводит инфекционный процесс у матери, который может быть: *острым, хроническим, субклиническим, латентным*. По частоте и силе воздействия на плод на первое место выходит процесс, при котором мать встретилась с инфекционным агентом впервые во время беременности. Риск заражения плода при первичном инфицировании матери во время беременности составляет в среднем 50%, то есть каждый второй ребенок, вынашиваемый первично инфицированной матерью, инфицирован. Хронический процесс менее опасен для плода при условии, что у матери нет дефекта иммунитета.
2. Выделяют 4 пути инфицирования плода от матери:
 - *Гематогенный* (дисплацентарный). Гематогенный путь проникновения вирусов к плоду особенно вероятен при вирусных инфекциях у беременных. Может происходить непосредственное поступление вирусов из крови матери к плоду. Для многих вирусов необходимым условием развития является их размножение в клетках плаценты, откуда они с током крови достигают околоплодных оболочек, поступают в околоплодные воды и инфицируют плод.
 - *Нисходящий* (из маточных труб). Возбудитель проникает из брюшной полости матери по маточным трубам, поражает околоплодные оболочки и инфицирует околоплодные воды.
 - *Восходящий* (из влагалища). Возбудитель проникает из вагинального канала или шейки матки. Особенно опасен этот путь инфицирования при преждевременном разрыве околоплодных оболочек. Риск инфицирования плода при этом возрастает в 10 раз.
 - *Контактный* (интранатальный). Инфицирование происходит при прохождении по родовым путям матери, при аспирации и заглатывании инфицированной слизи родового канала. Учитывая частоту бактериальных вагинозов у беременных, о чем говорилось выше, частота контактного пути инфицирования значительно увеличивается.

Первые три пути инфицирования связаны с инфицированными околоплодными водами — «хориоамнионитом». В организм плода инфекция проникает через кожу, пуповину, дыхательные пути, ЖКТ, уши, глаза. Для всех антенатальных ВУИ характерно поражение плаценты, что приводит к фетоплацентарной недостаточности и выражается в гипоксии плода, задержке внутриутробного развития, недоношенности, незрелости, минимальным тканевым порогам развития.

3. Наибольшее влияние на тяжесть и характер проявлений внутриутробных инфекций оказывает срок инфицирования плода. При воздействии инфекционного агента в *периоде имплантации*, который длится первые две недели беременности, развитие процесса идет по принципу «все или ничего». Это означает, что либо наступает *гибель плода*, либо происходит его дальнейшее нормальное развитие.

Особенностью воспалительной реакции у эмбрионов является наличие лишь альтернативного компонента. Поэтому воздействие инфекционного агента в *эмбриональном периоде* (2–12 нед) приводит к формированию *грубых пороков развития плода*, часто несовместимых с жизнью и заканчивающихся *выкидышем, мертворождением, смертью* в неонатальном периоде. При воздействии инфекционного агента в *раннем фетальном периоде* (9–28 нед) имеют место *эмбриональные пороки развития, минимальные тканевые пороки развития, стигмы дисэмбриогенеза, ЗВУР (задержка внутриутробного развития, недоношенность)*.

Поздний фетальный период (28–40 нед) характеризуется уже тремя компонентами воспаления — альтернативным, пролиферативным, сосудистым. При инфицировании в этом периоде могут формироваться *минимальные тканевые пороки развития* без инфекционного процесса, *ЗВУР*, чаще асимметричная и *клинически выраженная инфекция* (гепатит, пневмония, энтероколит, миокардит, менингит, *менингоэнцефалит*, отит, панкреатит, поражение кожи, глаз, а также генерализованная инфекция).

Необходимо отметить, что ЦНС — это орган, период формообразования которого продолжается всю беременность. Именно поэтому пороки развития и поражение ЦНС возникают на любом сроке беременности и встречаются с такой большой частотой. Преждевременные роды обусловлены несколькими причинами — развитием хориоамнионита и преждевременным излитием околоплодных вод, а также повышением уровня простагландинов за счет усиленного размножения микроорганизмов во влагалище беременной женщины.

Кроме того, при заболевании беременной возникает комплекс факторов, оказывающий непосредственное и опосредованное влияние на плод: гипертермия, патологическое действие микроорганизмов и их токсинов, нарушение процесса плацентации, нарушения обменных процессов.

Учитывая вышеизложенные особенности патогенеза, исход ВУИ может быть различен — прерывание беременности на ранних сроках, внутриутробная гибель плода, мертворождение, эмбриональные пороки развития, недоношенность, незрелость, минимальные тканевые пороки развития, задержка внутриутробного развития, локальный текущий инфекционный процесс, генерализованный текущий инфекционный процесс.

Диагноз ВУИ ставится на основании трех составляющих — анамнестических данных, клинической симптоматики, лабораторных методах обследования.

Что касается *данных анамнеза*, то по результатам многочисленных исследований выделены *факторы риска*, которые можно объединить в следующие группы:

1. Заболевания матери — наличие хронических очагов инфекции, особенно заболеваний мочеполовой системы.

2. Акушерский анамнез матери — бесплодие, выкидыши, мертворождения, рождение детей с множественными пороками развития.
3. Течение беременности — угроза прерывания настоящей беременности, многоводие, перенесенные беременной инфекции, в том числе ОРВИ, бактериальный вагиноз или дисбиоз влагалища, кольпиты.
4. Течение родов — патология плаценты (приращение, отслойка), длительный безводный период, наличие околоплодных вод с запахом, слабость родовой деятельности, акушерское пособие в родах, лихорадка у матери до родов, во время родов и сразу после родов.

Клиническая симптоматика

Практически все ВУИ в периоде новорожденности не имеют специфической клинической картины. В то же самое время клиническая картина зависит от сроков инфицирования и типа возбудителя. Поэтому из разнообразия клинических проявлений необходимо выделять общие симптомы и типоспецифические симптомы, характерные для того или иного вида возбудителя. *Общие клинические симптомы:* недоношенность, задержка внутриутробного развития, незрелость, врожденные пороки развития, минимальные тканевые пороки развития, гипоксия, респираторный дистресс-синдром, болезнь гиалиновых мембран, отечный синдром, ДВС, срыгивание, отказ от еды, патологическая потеря массы тела, поражения кожи (сыпи, эрозии, пиодермии), лихорадка с первых суток жизни, выраженная и стойкая гипербилирубинемия, тяжелая и нарастающая неврологическая симптоматика, инфекционное поражение различных органов и систем (конъюнктивит, отит, пневмония, миокардит, эндокардит, энтероколит, менингоэнцефалит, генерализованная инфекция).

При обсуждении типоспецифических клинических характеристик рационально выделять три типа клинических проявлений ВУИ, которые формируются в различные периоды гестации — *неонатальная болезнь, характерные пороки развития и поздние осложнения.*

Группа вирусных ВУИ:

Краснуха — РНК-вирус. Восприимчивы к краснухе до 20% женщин детородного возраста. Вероятность инфицирования плода тем выше, чем раньше заболела беременная (в срок 1–8 нед риск 54%, 28–36 нед — 12%). *Неонатальная болезнь* характеризуется анемией, тромбоцитопенией с петехиальной сыпью, гепатитом с желтухой и спленомегалией, менингоэнцефалитом. Характерные *пороки развития* — это триада Грегга — врожденные пороки сердца, пороки глаз (ретинит, катаракта, иногда глаукома, слепота), глухота. *Поздние осложнения* — иммунологические дискразии, тугоухость, сахарный диабет, задержка умственного развития.

Цитомегалия — ДНК-содержащий вирус, относящийся к семейству Herpesviridae. Это один из самых главных возбудителей ВУИ у новорожденных. Частота в популяции составляет до 2,4%. Самая коварная инфекция, так как ан-

титела могут циркулировать в крови вместе с самим вирусом (антигеном). Фактором риска для цитомегаловирусной инфекции является низкий социальный уровень беременной, употребление наркотиков, беспорядочные половые контакты. *Неонатальная болезнь* — проявления к концу периода новорожденности, менингоэнцефалит с церебральными кальцификатами, хориоретинит, кератоконъюнктивит, гепатит, спленомегалия, тромбоцитопения и геморрагические сыпи, интерстициальный нефрит. *Пороки развития* — микроцефалия, порцефалия, микрогирия, поликистоз почек, атрезия желчных ходов, ВПС. *Поздние осложнения* — задержка умственного развития, сенсорно-невральная потеря слуха, нефротический синдром.

Ветряная оспа или вирус опоясывающего лишая — ДНК-вирус из группы герпеса. *Неонатальная болезнь*: развивается при инфицировании плода за 21 день до рождения (при рождении ребенка ранее шестого дня от развития инфекции у матери наступает гибель новорожденного, так как еще нет материнских антител). Имеются поражение кожи по типу типичной ветряной оспы, поражение легких с хрипами, цианозом и геморрагическим компонентом, фокальные некрозы в печени, надпочечниках, почках, кишечнике, тимусе. *Пороки развития*: гипоплазия или атрофия конечностей, хориоретинит, катаракта, атрофия зрительного нерва, синдром Горнера (птоз, миоз и энофтальм), рубцовые изменения на коже, атрофия коры. *Поздние осложнения*: энцефалит, умственная отсталость.

Герпетическая инфекция — ДНК-вирус. Инфицирование плода чаще при первичной инфекции матери, но возможно и при реактивации вируса. *Неонатальная болезнь*: локальные формы (поражения кожи, слизистой глаз и рта), герпетический энцефалит, генерализованная форма (пневмония, хориоретинит, энцефалит, гепатит, миокардит, ДВС-синдром). *Пороки развития*: гипоплазия конечностей, кортикальная карликовость, микроцефалия, микрофтальмия, рубцы кожи. *Поздние осложнения*: слепота, почечная недостаточность, задержка умственного развития.

Энтеровирусные инфекции — РНК-вирус. *Неонатальная болезнь*: лихорадка, ринофарингит, пневмония, энтерит, энцефалит, миокардит. *Пороки развития*: ВПС, внутриуробные кардиты — фиброэластоз, эластофиброз. *Поздние осложнения*: развитие обструктивного пиелонефрита, аритмии.

Вирусный гепатит В. Вертикальная передача гепатита при заболевании матери во втором и третьем триместрах беременности и при носительстве HBsAg. *Неонатальная болезнь*: острый, подострый и хронический гепатит, энтерит, геморрагический синдром. *Пороки развития*: атрезия желчных ходов. *Поздние осложнения*: цирроз печени. Хотя в большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, HbsAg-носительство увеличивает риск развития у ребенка гепатоцеллюлярного рака.

Группа бактериальных ВУИ: листериоз, стрептококки групп В, А, Д, кишечные палочки, клебсиелла и др. Пороки развития не выявляются.

Листерия — грамположительная палочка. *Неонатальная болезнь*: пневмония, гепатит, энтерит, эндокардит, папулезно-розеолезная сыпь, сепсис. *Поздние осложнения*: гидроцефалия, энцефалопатии.

Стрептококки группы В. *Неонатальная болезнь*: асфиксия при рождении, врожденная пневмония, энтероколит, менингит, пиелонефрит, сепсис, который может развиваться уже через 2 часа после рождения.

Клебсиелла. *Неонатальная болезнь*: кишечная инфекция по типу энтероколита, кишечная непроходимость, пневмония с гнойным эндобронхитом и очень густой мокротой. ДВС, сепсис.

Туберкулез — микобактерии туберкулеза. *Неонатальная болезнь*: при антенатальном инфицировании — желтуха, гепато- и спленомегалия, менингит, пневмония, почечная недостаточность. При интранатальном инфицировании — начало заболевания через 2–3 нед, лихорадка, гепато- и спленомегалия, механическая желтуха, увеличение периферических и мезентериальных лимфоузлов, асцит, поражение легких. *Поздние осложнения*: очаги деструкции в легких.

Сифилис — бледная трепонема. *Неонатальная болезнь*: типичная сифилитическая триада — ринит, пузырчатка на ладонях и подошвах, хориоретинит, гепато- и спленомегалия, периоститы и остеохондриты трубчатых костей, пневмония, трещины в углах рта, прямой кишке, хориоретинит. *Поздние осложнения*: в грудном возрасте — инфильтраты кожи ладоней и подошв, папулезная сыпь, кондиломы вокруг ануса, остеохондрит, нефрозонефрит, псевдопаралич Парро, рубцы вокруг рта. В дошкольном возрасте — триада Гетчинсона (кератит, глухота, дистрофия зубов), седловидный нос, саблевидные голени, нейросифилис.

Микоплазмоз — *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*. Вызывают заболевания генитальной системы у женщин, часто со стертой клинической картиной. *Неонатальная болезнь*: синдром дыхательных расстройств, нарушения сердечно-сосудистой системы с недостаточностью кровообращения, склерема, геморрагический синдром, менингоэнцефалит после «светлого промежутка». Течение заболевания длительное. *Поздние осложнения*: гидроцефалия.

Хламидиоз — хламидии (прокариотные микроорганизмы, облигатные внутриклеточные паразиты). *Неонатальная болезнь*: гнойный конъюнктивит с 3–14-го дня жизни длительностью 3–4 нед, пневмонии с постепенным началом, упорным приступообразным кашлем, афебрильные, часто эозинофилия, отиты. *Поздние осложнения*: паратрахома, обструктивный бронхит.

Токсоплазмоз — токсоплазма (паразит из отряда кокцидий, первичный хозяин — семейство кошачьих). Вероятность инфицирования плода тем выше, чем позже заболела мать, но тяжесть более выражена при ранних сроках инфицирования. *Неонатальная болезнь*: пневмония, миокардит, нефрит, анемия, желтуха, экзантемы. *Пороки развития*: некротический менингоэнцефалит — микро- и гидроцефалия, ретинохориодит — атрофия зрительного нерва, катаракта, микро-

фтальмия, парез глазодвигательных мышц. *Поздние осложнения:* обструктивная гидроцефалия, хориоретинит, внутричерепные кальцификаты, глухота, слепота, эндокринопатии.

Для улучшения клинической диагностики ВУИ Андре Намиас в 1971 г. предложил термин «TORCH-синдром»:

Т (toxoplasmosis), токсоплазмоз;

О (other), другие инфекции. Под ними подразумеваются сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, ветряная оспа;

Р (rubella), краснуха;

С (cytomegalovirus), цитомегалия;

Н (herpes simplex virus), герпес.

Однако уже в 1988 г., после проведения многочисленных исследований, Бальзамак и Серебур установили, что диагностика TORCH-инфекций по клиническим преобразованиям приводит к диагностическим ошибкам в 90% случаев. В связи с этим при наличии клинических симптомов, характерных для ВУИ, для установления этиологии заболевания необходима дополнительная лабораторная диагностика.

Лабораторные методы обследования

Всем новорожденным с типичными проявлениями внутриутробной инфекции, а также детям из группы высокого риска, в случае ухудшения их состояния в раннем неонатальном периоде, должно проводиться целенаправленное лабораторное обследование с целью установления или объективного подтверждения этиологии заболевания. Врачи неонатологи и акушеры-гинекологи должны отдавать себе отчет в том, что диагноз внутриутробной инфекции является *клинико-лабораторным*.

Объекты обследования: мать, плацента, ребенок.

Методы лабораторной диагностики. По способности выявления возбудителя инфекции методы лабораторной диагностики могут быть разделены на две группы: *прямые*, позволяющие выявить в биологических жидкостях или тканях ребенка (плода, плаценты) вирусы или микроорганизмы, и *непрямые*, позволяющие зарегистрировать специфический иммунный ответ ребенка (плода) на вирусы или микроорганизмы. К прямым методам относятся:

1. Микроскопия (электронная или прямая).
2. Выявление вирусных или бактериальных антигенов (в том числе одноэтапными иммуноферментными и иммунохроматографическими методами).
3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР).
4. Культуральный метод. Прямые методы лабораторной диагностики позволяют обнаружить присутствие возбудителя в биологических жидкостях или биоптатах тканей инфицированного ребенка.

К *непрямым* (косвенным) относятся так называемые серологические методы, из которых наиболее информативным является иммуноферментный

метод определения специфических IgG и IgM (ИФА). Показатели чувствительности и специфичности серологических методов выявления инфекций у новорожденных детей существенно хуже, чем у детей старшего возраста и взрослых, что связано с особенностями иммунного ответа и присутствием в их крови материнских антител. При использовании серологических методов диагностики следует помнить: 1) обследование должно быть проведено до начала использования в лечении ребенка препаратов донорской крови; 2) результаты обследования ребенка всегда необходимо сопоставлять с результатами обследования матери; 3) наличие специфических иммуноглобулинов класса G в титре равном или меньшем, чем титр соответствующих антител матери, свидетельствует не о внутриутробной инфекции, а о трансплацентарной передаче материнских антител; 4) наличие специфических иммуноглобулинов класса M в любом титре свидетельствует о первичном иммунном ответе плода или новорожденного на соответствующий бактериальный/вирусный антиген и может быть косвенным признаком инфекции; 5) отсутствие специфических иммуноглобулинов класса M в сыворотке крови новорожденных при ряде заболеваний (в том числе при неонатальном герпесе) не исключает возможность внутриутробной (интранатальной) инфекции.

Другие методы обследования

Большое значение имело внедрение в акушерско-гинекологическую практику УЗИ высокого разрешения, малотравматичной техники получения образцов плодных тканей — ворсинок хориона, амниотической жидкости (амиоцентез), крови (кордоцентез). О внутриутробном инфицировании плода свидетельствуют следующие УЗИ-признаки: синдром «инфекции околоплодных вод» (многоводие, утолщение оболочек); плацентарная недостаточность (плацентит, кальциноз, инфаркты плаценты, другие воспалительные и деструктивные изменения), синдром задержки развития плода; аномальное количество околоплодных вод; признаки преждевременного или запоздалого созревания плаценты, нарушения ее структуры; расширение чашечно-лоханочной системы почек плода; микро- и гидроцефалия; расширение желудочков мозга, повышение эхогенности ткани мозга, кистозные изменения или очаги кальцификации (некроз) в перивентрикулярной зоне мозга, ткани печени; асцит, перикардиальный или плевральный выпот, гепатомегалия, гипопластичный кишечник, водянка плода.

Лечение ВУИ

Режим включает организацию оптимальных условий среды — отдельный бокс, индивидуальный уход, совместное пребывание с матерью, строгое соблюдение санитарно-эпидемиологических и гигиенических норм.

Диета. При отсутствии у матери острого инфекционного процесса целесообразно вскармливание только грудным молоком — из груди, рожка или через зонд, в зависимости от состояния ребенка.

Этиологическая терапия зависит от возбудителя и возможна только после уточнения диагноза. Специфическая терапия назначается лишь при неонатальной болезни и активности воспалительного процесса.

Цитомегалия. Для специфического лечения инфекции используют довольно эффективный и относительно безопасный препарат — цитотект. Ганцикловир — противовирусный препарат — обладает очень выраженной токсичностью и поэтому назначается только по жизненным показаниям.

Герпес-инфекция. При инфекции новорожденного, вызванной вирусами простого герпеса I и II типов, а также вирусом ветряной оспы, назначаются противовирусные препараты ацикловир (зовиракс, виралекс), валцикловир, ганцикловир внутривенно до 3 нед. Необходимо помнить, что ацикловир при внутривенном введении обладает выраженными побочными эффектами вплоть до комы и судорог. Видарабин — цитостатик для внутривенного введения (в течение 3 нед) — вызывает депрессию кроветворения. Для лечения герпетического поражения глаз применяют ацикловир. Специфическое лечение для внутриутробной краснухи не разработано.

Токсоплазмоз. Специфическая терапия назначается при любой форме заболевания, в том числе при легком и латентном течении. Длительность лечения 1 год. Назначают пириметатин в сочетании с сульфодиазином и фолином кальция. При активном воспалительном процессе назначают кортикостероиды внутрь до стихания активности, с постепенной отменой препарата. Из антибактериальных препаратов наиболее эффективен спирамицин для перорального приема (антибиотик из группы макролидов). Эффективность бисептола сомнительна.

Гепатит В. Специфическое лечение не назначается. Для уменьшения гипербилирубинемии — фенobarбитал, фитотерапия, сульфат магния, сорбенты, 5% раствор глюкозы внутривенно с эссенциале и ингибиторами протеолиза (контрикал, гордокс, трасилол), витаминотерапия. В тяжелых случаях при высокой степени активности — глюкокортикостероиды под прикрытием антибиотиков.

Хламидиоз. В лечении хламидийной инфекции используют антибиотики группы макролидов. При пневмонии назначают эритромицин внутривенно капельно. Можно спирамицин, ровамицин, сумамед, рулид. При лечении хламидийного конъюнктивита — эритромициновая или левомицетиновая глазные мази и макролиды внутрь или в свечах.

Микоплазмоз. В терапии микоплазменной инфекции также используют антибиотики группы макролидов. Хороший эффект получают от применения левомицетина и тетрациклинов. Однако левомицетин в детской практике не используют, а доксациклин, метациклин и тетрациклин назначают только при тяжелом течении пневмонии и менингоэнцефалитах. Нерационально назначение антибиотиков при носительстве микоплазм.

Бактериальные инфекции. Сразу после выявления признаков ВУИ назначают внутривенно или внутримышечно комбинацию из 2 антибактериаль-

ных препаратов — ампициллин или амоксиклав и препарат из группы амногликозидов (гентамицин, сизомицин, тобрамицин, нетромицин, амикацин), при выделении возбудителя терапия антибиотиками идет по выявленному спектру чувствительности. Широко используют антибиотики цефалоспориновой группы, особенно второго и третьего поколений (клафоран, зиннат, цефлор, цефтриаксон, цефутоксим). При анаэробных инфекциях назначают ванкомицин, метрогил, имопенемы (тиенам, меропенем).

Сифилис. Для лечения внутриутробного сифилиса по-прежнему применяют препараты пенициллина: пенициллин внутримышечно 14 дней, бензатин-бензилпенициллин при форме без поражения ЦНС однократно, при форме с поражением ЦНС 10 сут и более.

Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию, коррекцию метаболических нарушений, иммунотерапию (заместительную и стимулирующую). *К заместительной иммунотерапии*, используемой у новорожденных, относятся гаммаглобулины, иммуноглобулины — нормальный человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения, антистафилококковый, иммуновенин; препараты крови (по жизненным показаниям). В стимулирующей иммунотерапии применяют интерферон лейкоцитарный (человеческий), суппозитоферон (человеческий), реаферон, виферон (получены методом генной инженерии), димефосфон, метацил, пентоксил.

Задержка внутриутробного развития

Задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) является одним из вариантов дистрофии, хронического расстройства питания у детей раннего возраста.

Нормотрофия — это не только нормальная упитанность, но и правильная функция всех органов и систем ребенка. Признаками нормотрофии являются: нормальные масса тела и рост при правильном их нарастании, чистая бархатистая кожа нежно-розовой окраски, хороший тургор тканей, умеренно упругие мышцы и нормальный их тонус, умеренный аппетит при относительной неразборчивости в еде и при нормальной толерантности к пище, нормальные как по количеству, так и по составу стул и моча, хорошая сопротивляемость инфекции и правильное нервно-психическое развитие.

Дистрофии — это сборная группа заболеваний, представляющая хроническое расстройство питания и трофики тканей, нарушающее гармоничное развитие ребенка. Дистрофии часто являются синдромом или неспецифической реакцией, которая свойственна ребенку раннего возраста при вредных воздействиях на его организм.

Дистрофии бывают двух типов — **гипотрофия** (недостаточное питание) и **паратрофия** (избыточная масса относительно роста).

Гипотрофия — хроническое расстройство питания с дефицитом только массы тела, либо и массы, и роста. Название гипотрофии происходит из двух греческих слов (*hypo* — ниже и *trope* — питание). В англоязычной литературе вместо термина гипотрофии используется термин *malnutrition* — недостаточное питание. По данным ВОЗ, в развивающихся странах до 20–30% детей раннего возраста имеют недостаточное питание.

По времени возникновения гипотрофию делят на *пренатальную* (внутриутробную, или задержку внутриутробного развития) и *постнатальную*. В последние годы значительно возросла частота пренатальной гипотрофии. Новорожденные с задержкой внутриутробного развития составляют 30% от общего числа новорожденных с низкой массой тела (менее 2500 г), а в общей популяции 67,4 на 1000 родившихся живыми в срок и 179,5 на 1000 родившихся преждевременно. Задержку внутриутробного развития (ЗВУР) диагностируют у детей, имеющих недостаточную массу тела при рождении по отношению к их гестационному возрасту (величина массы тела ниже 10 перцентиля на данный срок беременности). Оценку проводят в первые сутки жизни новорожденного.

Этиология и патогенез ЗВУР

Внутриутробное развитие плода определяется фетальными, материнскими, плацентарными факторами и влиянием окружающей среды.

Фетальные факторы ЗВУР:

1. Семейная «маловесность» при рождении.
2. Генетические и хромосомные заболевания.
3. Врожденные пороки развития.
4. Внутриутробные инфекции.
5. Врожденные дефекты метаболизма.

Материнские факторы ЗВУР:

1. Недостаточное питание беременной женщины, которое приводит к дефициту питательных веществ, поступающих к плоду. Очень значим дефицит белка, витаминов, цинка, селена, однако общая энергетическая ценность питательных веществ оказывает большее значение на массу тела, чем потребление белков и жиров. Наиболее неблагоприятное влияние на массу тела ребенка при рождении оказывает голодание матери в последнем триместре беременности. Недостаточное питание матери является ведущей причиной ЗВУР в странах третьего мира.
2. Поздние токсикозы беременности.
3. Гипогликемия во время беременности.
4. Заболевания матери — хроническая патология почек и легких, сердечно-сосудистые заболевания, гемоглобинопатии, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, ожирение, диффузные заболевания соединительной ткани.

5. Прием лекарственных препаратов — дифенин, антикоагулянты, β -блокаторы и другие.
6. Низкий социальный уровень матери и семьи.
7. Подростковый возраст матери.
8. Курение, алкоголизм, наркомания. В последние годы резко возрастает роль этих факторов в развитии ЗВУР у новорожденных детей, в связи с распространением наркомании и алкоголизма среди женщин и особенно среди женщин репродуктивного возраста.

Плацентарные факторы.

Плацентарные факторы — это факторы, обеспечивающие плод адекватным количеством питательных веществ. Когда длительность беременности начинает превышать возможности плаценты обеспечивать плод питательными веществами, развивается плацентарная недостаточность с последующей задержкой развития и роста плода. К ним относятся:

1. Недостаточная масса плаценты (менее 8% от массы плода).
2. Структурные аномалии плаценты, в том числе плацентиты.
3. Частичная отслойка и аномалии прикрепления плаценты.
4. Пороки развития плаценты.
5. Инфаркты плаценты.

Факторы окружающей среды:

1. Проживание в высокогорной местности.
2. Профессиональные вредности матери.
3. Проживание в экологически неблагоприятных регионах.

Многообразие этиологических факторов приводит к нарушению развития плода. Разбирая патогенез ЗВУР, необходимо остановиться на особенностях внутриутробного соматического роста плода. ЗВУР может возникать на разных сроках внутриутробного развития. Выделяют два процесса внутриутробного соматического роста. В первом и втором триместрах беременности имеют место процессы гиперплазии, то есть увеличение числа клеток. Факторы, ингибирующие на ранних сроках клеточную пролиферацию, приводят к снижению общего числа клеток в организме. Развивается симметричная задержка, выражающаяся в снижении роста, веса, окружности груди, головы. Такая форма ЗВУР называется **симметричной**, или **гипопластической**. Этиологическими факторами этой формы чаще всего бывают многоплодие, проживание в высокогорной местности, мать-подросток, алкоголизм или наркомания матери. В последнем триместре беременности имеет место гипертрофия (увеличение размеров клеток), накопление запасов питательных веществ, таких как гликоген, бурый жир, витамины и микроэлементы. Факторы, отрицательно влияющие в этом периоде развития, приводят к асимметричной задержке развития. Отмечается снижение веса при нормальном росте и нормальном развитии мозга, то есть нормальной окружности головы и уменьшении окружности груди. Это **гипотрофический**, или **асимметричный**, вариант ЗВУР. Наиболее частыми причинами гипотрофической формы

ЗВУР являются синдром недостаточности плаценты, тяжелый токсикоз второй половины беременности, нарушение питания матери, курение.

При сочетании любой из этих форм, но чаще симметричной, с пороками развития имеет место **диспластический вариант ЗВУР**. Эта форма бывает у детей с хромосомными и генными мутациями, тератогенными формами внутриутробной инфекции, при действии тератогенных факторов на плод (алкоголь, наркотики, токсические вещества, лекарственные препараты). Наиболее часто при ЗВУР по диспластическому типу имеет место синдром Дауна (трисомия по 13 или 18 парам хромосом), синдром Шерешевского—Тернера (45 XO), триплоидия (тройной набор хромосом), дефекты нервной трубки, хондродистрофия, несовершенный остеогенез, примордиальный нанизм и другое.

По частоте распространенности наиболее часто встречается более легкий гипотрофический вариант ЗВУР — около 90%, наиболее редко диспластический вариант — около 2%.

При воздействии материнских, плацентарных факторов и факторов внешней среды ведущим в патогенезе является фетоплацентарная недостаточность на фоне нарушения маточно-плацентарного кровообращения с развитием хронической гипоксии плода и метаболическими нарушениями. Происходит комплекс нарушений трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты. Наблюдается отсутствие достаточного резерва гликогена в печени и мышцах плода, гипогликемия у детей со ЗВУР внутриутробно и резкое падение уровня сахара через 3–48 часов после рождения.

Плоды со ЗВУР находятся в состоянии субкомпенсированной гипоксии и ацидоза. В ответ на хроническую гипоксию развивается централизация кровообращения, целью которой является обеспечение достаточного кровотока в жизненно важных органах за счет остальных. Имеет место относительная зрелость легочной ткани и некоторых ферментов печени, относительная сохранность размеров головы наряду со значительными трофическими расстройствами, нарушениями костно-мышечной системы и периферического кровообращения. Выявляется перенапряжение функции надпочечников. Компенсаторно происходит увеличение количества эритроцитов и гемоглобина в крови, повышается уровень соматотропного гормона и кортизола. В то же время снижается количество инсулина. Обнаруживаются выраженные нарушения иммунной системы. Такие дети чрезмерно чувствительны к интранатальной гипоксии и интранатальному инфицированию. В процессе родов развивается острая надпочечниковая и энергетическая недостаточность. Существует точка зрения, что ЗВУР — это приспособительная реакция плода к патологии плаценты и пищевым дефицитам, то есть к дефициту кислорода и питательных веществ. При плацентарной недостаточности компенсаторно снижается развитие плода, уменьшается потребление кислорода, что предохраняет плод от чрезмерной гипоксии. Дети с гипотрофическим и гипопластическим вариантами ЗВУР рождаются даже более зрелыми, чем дети аналогичного срока гестации. У них редко бывает синдром дыхательных расстройств, эпизоды апноэ.

Изменения в легких характеризуются преимущественно гемодинамическими расстройствами и отечным синдромом, выявляемым при рентгенологическом обследовании. Тяжелые формы пневмонии, такие как распространенные ателектазы и болезнь гиалиновых мембран, наблюдаются редко. Сердечно-сосудистые нарушения проявляются главным образом в виде расстройств периферического кровообращения (бледность кожных покровов, «мраморность» кожи, наличие акроцианоза). На ЭКГ выявляются обменные и гипоксические изменения в сердечной мышце. Менее выраженная транзиторная олигурия приводит к дефициту электролитов — натрия и кальция. Одним из наиболее значимых звеньев патогенеза является поражение ЦНС. Выявлена прямая зависимость поражения центральной нервной системы от формы и степени тяжести ЗВУР. Тяжесть неврологических нарушений колеблется от легких функциональных расстройств до тяжелых органических поражений головного и спинного мозга (синдромы повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, угнетения, гипертензионный, вегето-висцеральных дисфункций, пороки развития).

Патогенез ЗВУР можно представить следующей схемой:



Классификация ЗВУР:

1. Клинический вариант (форма):
 - гипопластическая (симметричная);
 - гипотрофическая (асимметричная);
 - диспластическая.
2. Этиология:
 - фетальные факторы;
 - материнские факторы;
 - плацентарные факторы;

сочетанные факторы.

3. Степень тяжести:

легкая;

средней степени;

тяжелая.

Клиническая картина ЗВУР зависит от клинического варианта и от степени тяжести заболевания.

При *гипотрофическом* варианте дети рождаются с нормальными показателями роста, окружности головы, нормальным развитием мозга и снижением массы тела.

Степени тяжести гипотрофического варианта ЗВУР.

Первая степень, легкая характеризуется дефицитом массы тела по отношению к длине более 1,5 сигм (ниже 10 перцентиля), снижением весо-ростового коэффициента до 55–59. Массо-ростовой коэффициент или индекс Тура (Пондерала) представляет частное от деления массы ребенка в граммах на рост в сантиметрах. В норме он равен 60–70. Трофические расстройства кожи отсутствуют, подкожно-жировой слой истощен на животе, тургор тканей почти не изменен, масса мышц нормальная. Окружность головы в пределах нормы. Признаков гиповитаминозов нет.

При второй средней степени тяжести дефицит массы по отношению к росту составляет более 2 сигм (ниже 5 перцентилей), весо-ростовой коэффициент 50–54. Кожа сухая, бледная, шелушится. Подкожно-жировая клетчатка истончена везде, тургор тканей снижен, снижена масса мышц, особенно ягодич и бедер. Окружность головы кажется большой за счет уменьшения окружности груди (на 3 сантиметра и более).

При третьей степени, тяжелой, дефицит массы тела по отношению к росту более 3 сигм (ниже 1 перцентиля). Весо-ростовой коэффициент менее 50. У ребенка выражены трофические расстройства кожи, она морщинистая, сухая, с пластинчатым шелушением, бледная, часты трещины. Резко снижен тургор тканей и уменьшена масса мышц. Имеет место ложный гидроцефальный синдром.

Для детей с гипотрофическим вариантом ЗВУР в раннем неонатальном периоде (первые 7 дней жизни) характерны:

- большая потеря массы тела после рождения (максимальная убыль массы тела составляет 10% и более);
- более медленное восстановление массы тела;
- затяжная гипербилирубинемия новорожденных;
- медленное заживление пупочной ранки;
- отсутствие гормонального криза;
- обменные нарушения — гипогликемия, гипокальциемия, гипомagneмизм, снижение белково-синтетической функции печени, что приводит к дефициту витамин К-зависимых факторов свертывания крови и геморрагическим проявлениям; часто отмечается асфиксия, поражение головного и спинного мозга. Однако грубых нарушений мозга нет. Масса и структура головного мозга соответствуют гестационному возрасту.

Характерен синдром гипервозбудимости, обусловленный централизацией кровообращения и гиперкатехоламинемией в ответ на внутриутробную гипоксию мозга.

Гипопластический вариант ЗВУР или симметричная ЗВУР характеризуются пропорциональным снижением всех параметров физического развития ниже 10 перцентиля для данного гестационного возраста. Дети пропорционально сложены, но маленькие для данного срока гестации. Часто выявляются стигмы дисэмбриогенеза. Соотношение между окружностями головы и груди не нарушено. Степень тяжести определяют по дефициту длины тела и окружности головы к сроку гестации.

Первая степень, легкая — дефицит 1,5–2 сигмы.

Вторая степень, средней тяжести — дефицит составляет 2–3 сигмы.

Третья степень, тяжелая — дефицит составляет более 3 сигм.

В раннем неонатальном периоде у новорожденного резко нарушена терморегуляция, в связи с чем дети склонны к охлаждению; имеется полицитемия; обменные нарушения — гипогликемия, гипокальциемия и гипомagneмия; имеют место выраженные нарушения иммунной системы, приводящие к быстрому и легкому присоединению бактериальных инфекций. Одним из наиболее значимых и тяжелых является поражение ЦНС. Это нарушения корково-подкорковых взаимоотношений, выраженные обменные нарушения, органические изменения в диэнцефальной области, локальные органические изменения ЦНС.

Диагностика задержки внутриутробного развития плода

Обследование беременной женщины и плода:

1. Определение гестационного возраста. Для этого используются сведения о дате первого дня последней менструации, первого шевеления плода, размерах матки, результатах ультразвуковой фетометрии.
2. Учитываются данные анамнеза, настораживающие в отношении развития ЗВУР.
3. Определение уровня гормонов в крови и моче беременной женщины. При ЗВУР имеет место снижение эстриола и человеческого плацентарного лактогена в моче матери.
4. Ультразвуковая компьютерная фетометрия, которая позволяет поставить диагноз уже с 20 нед внутриутробного развития.

Обследование новорожденного:

Общепринятым первоначальным критерием наличия у новорожденного ЗВУР является уменьшение массы тела на 1,5 и более стигмальных отклонений или ниже 10 перцентиля по сравнению с параметром этого показателя, соответствующим данному гестационному возрасту.

Диагностика задержки внутриутробного развития предусматривает оценку основных параметров развития:

1. Масса тела. Обнаружение сниженного веса при рождении по сравнению с нормальным для данного срока гестации.
2. Пропорциональность развития. Показатели массо-ростового индекса Тура (Пондерала) в норме равны 60–70. При гипотрофической форме ЗВУР он снижается ниже 60.
3. Измерение роста, окружности головы и грудной клетки и несоответствие их сроку гестации и массе.
4. Состояние питания — развитие и распределение подкожно-жирового слоя.
5. Развитие мышечной массы.
6. Зрелость по внешним клиническим и неврологическим признакам.
7. Оценка нарушений нервной системы.
8. Выявление аномалий развития и стигм дисэмбриогенеза.
9. Выявление заболеваний новорожденного, синдромом которых может быть ЗВУР.
10. Выявление сопутствующих состояний, характерных для детей со ЗВУР в раннем неонатальном периоде — гипогликемия, гипокальциемия, гипотермия, полицитемия, асфиксия в родах.

Основная сложность в постановке диагноза ЗВУР в постнатальном периоде заключается в исключении из этой группы детей, родившихся недоношенными и имеющими массу тела, соответствующую сроку гестации.

Среди новорожденных с низкой массой выделяют три группы детей: недоношенные дети с массой, соответствующей сроку гестации; недоношенные дети с низкими показателями массы для данного срока гестации; доношенные и перенесенные дети с низкими показателями массы для данного срока гестации.

Недоношенные, доношенные и перенесенные дети со сниженными показателями массы для данного срока гестации являются детьми с задержкой внутриутробного развития.

Первое, на что должен обратить внимание врач — это срок гестации. Недоношенными считаются дети, родившиеся ранее 38 нед беременности с признаками морфологической и функциональной незрелости. После исключения недоношенности ставится диагноз ЗВУР, форма, степень тяжести.

Обследование детей со ЗВУР

После полного объективного обследования ребенка проводится дополнительное обследование, включающее в себя консультации специалистов, лабораторные и инструментальные методы.

При диспластическом варианте обследование начинается с консультации генетика и генетического обследования для выявления хромосомной или генной патологии, синдромом которой может быть эта форма заболевания. Необходимым является консультация **невропатолога** с полным неврологическим инструментальным обследованием — ультразвуковое исследование (УЗИ) головы и позвоночника, реоэнцефалография (РЭГ), доплерография, рентгенограмма черепа и шейного отдела позвоночника, при необходимости

углубления обследования — магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалография (ЭЭГ). Обязательно назначаются консультации **окулиста и ортопеда**.

Проводятся клинический анализ крови и общий анализ мочи.

Биохимическое обследование крови включает определение сахара, билирубина и его фракций, кальция, магния, протеинограмму, мочевины, креатинин, трансаминазы и тимоловую пробу, показатели активности воспалительного процесса — сиаловые кислоты, С-реактивный белок, КОС.

Проводится полное обследование для исключения внутриутробной инфекции, которое включает мазки, посевы всех доступных для обследования жидких сред организма и иммунологическое исследование.

Лечение ЗВУР

Основными направлениями лечения являются режим, диета, лечение заболевания, синдромом которого является ЗВУР, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Режим. Основным в режиме являются следующие направления — поддержание теплового баланса, соблюдение щадящего режима, строгое выполнение правил санитарно-эпидемиологического режима. При массе ребенка менее 1,5 кг ребенок должен находиться в закрытом кувезе, при массе тела 1,5–1,7 кг — в кровати-кувезе (кроватька с подогревом). При массе более 1,7 кг — в кроватке, но температура окружающего воздуха должна быть не менее 24–26 °С. Обязательным условием является содержание головы в тепле (чепчик на голову). Прогулки допустимы при массе тела более 1,8 кг, на веранде или на улице при температуре воздуха не ниже 4 °С, с грелкой.

Кормление. Оптимальным является грудное вскармливание. При наличии сосательного рефлекса и после пробной дачи дистиллированной воды, ребенка начинают кормить сцеженным грудным молоком из рожка. При появлении стойкого сосательного рефлекса переходят на вскармливание грудью по свободному режиму, но не реже чем через 1,5–2 часа. До десятого дня жизни объем молока рассчитывают по формуле: 3 мл × на дни жизни × на массу тела в килограммах. В питании детей со ЗВУР многие авторы рекомендуют увеличивать количество белка до 4,0–4,5 г в сутки за счет белкового энпита, а во втором полугодии жизни — творога. Однако необходимо помнить, что при раннем назначении белка более 4 г на 1 кг массы тела в сутки могут развиваться метаболический ацидоз, гипераммониемия и азотемия, что приводит в ряде случаев к снижению интеллектуальных способностей детей в 5–7-летнем возрасте. В связи с этим доза повышения белка у детей первых месяцев жизни не должна быть более 2,5–3,5 г на 1 кг массы тела в сутки. При отсутствии грудного молока используются смеси, предназначенные для вскармливания недоношенных детей, с повышенным содержанием белка — «Пре-тутели», «Пре-пилти», «Роболакт», «Similac special care», «Enfamil Premature», «SMA-Premie», «Хумана О», «Хумана О-ГА», «Алпрем», «Ненатал», «Пре-нутрилак», «Фрисопре», «Энфалак» и другие. С целью коррекции

гипогликемии в раннем неонатальном периоде рекомендуют вводить 1,0–1,5 г глюкозы на каждые 100 мл грудного молока.

Медикаментозная терапия включает лечение основного заболевания, синдромом которого является ЗВУР, нормализацию функции желудочно-кишечного тракта, эубиотики для лечения и профилактики дисбактериоза, средства метаболической терапии, препараты, стимулирующие факторы иммунной защиты.

Средства метаболической терапии:

1. Комплекс витаминов С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, В₁₅, РР, Е, А.
2. Фосфаден 0,05 мг 2 раза в день внутрь.
3. Липамид, липоевая кислота 0,012–0,03 г 2–3 раза в день внутрь.
4. Карнитин-хлорид 20% 4–5 капель в 5% растворе глюкозы внутрь.
5. Кобамид 0,5 мг в 5% растворе глюкозы внутрь.
6. Кокарбоксилаза 25 мг внутримышечно или внутривенно.
7. Калия оротат 10–20 мг на 1 кг массы тела в 2–3 приема внутрь.
8. Эссенциале половина капсулы 2 раза в день внутрь.
9. АТФ 0,5 мл внутримышечно.

Препараты, стимулирующие иммунную систему:

1. Апилак 2,5–5 мг 2 раза в день в свечах.
2. Дибазол 1 мг 2 раза в день внутрь.
3. Метацил по 0,05–0,1 мг 2–3 раза в день внутрь.
4. Виферон в свечах по 150 000 ед. 2 раза в день.
5. Тималин 1 мг внутримышечно.
6. Деринат 0,25% раствор 4–6 раз в день в нос или 1,5% раствор внутримышечно.
7. Эхинацея.

Нормализация функции ЖКТ включает назначение эубиотиков и биологически активных добавок на 3–4 нед, не менее четырех курсов в год (бифидумбактерин, лактобактерин, бификол, колибактерин, линекс, бифилонг, тревис, бактисубтил, флоривин БС, биоспорин, нутролин В, аципол, энтерол 250, биобактон, бебилайф, примодофилюс, мультидофилюс, ацидофилюс, бебиформ, флорадофилюс, ламиналакт).

Ферменты назначаются короткими курсами по 10–14 дней в небольших дозах с перерывом в 1–1,5 мес (фестал, панкреатин, панзинорм, дигестал, энзистал, креон, липаза, лактаза, панцитрат). Необходимо помнить, что в первый месяц жизни через рот назначается минимум лекарственных препаратов, так как это может приводить к развитию язвенно-некротического энтероколита. После рождения ребенку назначают витамин К внутримышечно, витамин Е внутримышечно, 20% раствор глюкозы, 10% раствор глюконата кальция и 25% раствор сернокислой магнезии внутривенно. При лечении ЗВУР, особенно диспластического и симметричного вариантов, особое внимание уделяют лечению патологии ЦНС. Проводятся курсы терапии, направленной на улучшение трофики и кровоснаб-

жения мозга. Это такие препараты, как витамины В₁ и В₆, ноотропил, липоцеребрин, циннаризин, церебрум-композитум, аминалон, кавинтон, пантогам, винпоцетин.

Учитывая, что основное место в пантогенезе ЗВУР отводится плацентарной недостаточности, начинаются попытки **внутриутробного лечения плода**. Комплексное лечение беременной с целью коррекции гипотрофии плода, направленное на уменьшение гипоксии плода и улучшение его трофики, включает: витамин С, метионин, трентал, фолиевую кислоту внутрь; 10% раствор глюкозы с эуфиллином, курантилом, кокарбоксилазой, актовегином внутривенно капельно. Актовегин — депротеинизированный гемолизат, воздействующий на клеточный обмен, путем накопления кислорода и глюкозы. Он способствует повышенному транспорту глюкозы в мозговую ткань, воздействует на сосудистую стенку, улучшая микроциркуляцию, усиливает рост клеток, что приводит к значительному уменьшению частоты ЗВУР.

Синдром дыхательных расстройств

Синдром дыхательных расстройств (респираторный дистресс-синдром) — острое нарушение функции легких, развивающееся почти всегда у недоношенных новорожденных и приводящее к острой дыхательной недостаточности. Термин СДР является условным и в западной медицинской литературе является синдромом болезни гиалиновых мембран. Частота возникновения СДР зависит от степени незрелости ребенка и составляет от 65% при рождении до 29 нед беременности и 1% при рождении старше 37 нед.

Этиологию определяют следующие факторы:

1. Дефицит сурфактанта, что обусловлено либо дефицитом образования сурфактанта, либо качественным дефектом его, либо усиленным разрушением.
2. Морфологическая незрелость легочной ткани.

Исходя из вышеизложенного, **факторами риска СДР** являются все состояния, приводящие к дефициту сурфактанта и незрелости легких, а именно: гестационный возраст ребенка, не леченный сахарный диабет беременной, кровотечения у беременных, кесарево сечение, внутриутробная и интранатальная асфиксия, мужской пол новорожденного и рождение вторым из двойни. **Факторы, препятствующие возникновению СДР** — это состояния, вызывающие хронический стресс. К ним относят гипертензию, длительный безводный промежуток перед началом родов (более 16 часов), пристрастие к наркотикам (героин, никотин и др.), задержку внутриутробного развития плода, а также терапию беременной глюкокортикоидами за 2–3 дня до родов.

Морфологические изменения при СДР включают изменения гиалиновых мембран, ателектазы, отечно-геморрагические изменения. Отмечается застой кро-

ви в капиллярах, диффузный интерстициальный отек и растяжение лимфатических сосудов. Незрелость легких проявляется увеличением соединительной ткани, уменьшением количества альвеол, незавершенностью ацинусов. Макроскопически легкие безвоздушные, тонут в воде.

Патогенез. Сурфактант синтезируется альвеолоцитами и состоит из липидов, в основном фосфолипида, который в норме выстилает альвеолы. Роль сурфактанта заключается в предотвращении спадения легких на выдохе, бактерицидном действии на микроорганизмы, улучшении микроциркуляции в легких и сохранении поверхности альвеол сухой (профилактика отека легкого). Таким образом, при дефиците сурфактанта и незрелости легочной ткани происходит нарушение механики дыхания. Снижаются функциональная остаточная емкость, дыхательный объем и жизненная емкость легких. Возрастает мертвое анатомическое пространство. Увеличивается работа дыхания. Возникает внутрилегочное шунтирование с прогрессирующей гипоксемией, нарастает гиповентиляция и респираторный ацидоз. Возникает легочная гипертензия с право-левым шунтом через функционирующий артериальный проток и(или) овальное окно. Происходит повреждение сосудистой стенки с трансудацией жидкости и периферическими отеками, развивается ДВС-синдром. За счет уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК) развивается артериальная гипотензия. К респираторному ацидозу присоединяется метаболический ацидоз. Снижение ОЦК, нарушения микроциркуляции, артериальная гипотензия приводят к снижению перфузии и оксигенации всех органов и систем. Особенно страдает ЦНС и вегетативная нервная системы, что приводит к развитию внутрижелудочковых и перивентрикулярных кровоизлияний, нарушениям терморегуляции — гипотермии, функциональной кишечной непроходимости.

Диагноз СДР ставится на основании следующих критериев: характерная клиническая картина, рентгенологическое подтверждение, лабораторные данные.

1. **Клиника.** Первым и основным симптомом является дыхательная недостаточность. Степень выраженности одышки усиливается в течение первых 2–3 сут жизни. Число дыханий возрастает до 120 и более в одну минуту, появляются периоды апноэ до 10–15 с, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры от раздувания крыльев носа и втяжения межреберных промежутков до западения всех податливых мест грудной клетки, кивания головой в такт с дыханием, дыханием типа «качелей», дыханием «трубача», появлением экспираторных шумов. У новорожденного появляется пена изо рта. В легких выслушивается ослабленное дыхание, затем сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы. Усиливается цианоз кожи и слизистых. Общепринятой для оценки тяжести дыхательных расстройств у новорожденных является шкала Сильвермана. При прогрессировании СДР развивается шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

2. **Рентгенологически** выявляются следующие характерные симптомы: диффузные очаги понижения прозрачности, диффузная сетчатость легочного рисунка, вид «матового стекла», воздушная бронхограмма — светлые полосы бронхов на фоне малопрозрачного легкого. Кроме того, может быть уменьшение объема легких, увеличение размеров сердца. Патогномичным для СДР является появление перечисленных выше рентгенологических признаков в первые 8 часов жизни новорожденного ребенка.
3. **Лабораторные данные.** Для подтверждения диагноза СДР проводят тесты на снижение или отсутствие сурфактанта в биологических жидкостях, полученных из легких. Исследуемыми жидкостями являются амниотическая жидкость, аспират содержимого желудка при рождении, аспират назофарингеальной и трахеальной жидкостей. Околоплодные воды получают либо путем амниоцентеза, либо собирают вытекающие из родовых путей матери. Определяют уровни лецитина, сфингомиелина, насыщенного фосфатидилхолина, сурфактантного протеина А. Диагностически важным является также соотношение лецитин/сфингомиелин. Если этот коэффициент более 2 — вероятность СДР минимальная, если от 2 до 1 — вероятность СДР составляет 50 %, если менее 1 — возрастает до 75%. Для оценки зрелости системы сурфактанта используется также «пенный тест» — добавление спирта этанола к исследуемой жидкости и последующее встряхивание. Если в жидкости содержится сурфактант, то на поверхности жидкости образуются пузырьки или пена.

При наблюдении за новорожденным с СДР необходим мониторинг числа сердечных сокращений и числа дыханий. Кроме того, определяют газы артериальной крови и проводят мониторинг оксигенации крови с использованием пульс-оксиметрии или чрескожного определения парциального напряжения кислорода. Обязательным является: мониторинг ЭКГ и артериального давления, температуры кожи живота, диуреза, кислотно-основного состояния (КОС), уровня гликемии, билирубинемии, натриемии; определение коагулограммы, выполнение клинического анализа крови с обязательным определением гематокрита.

Лечение. Основное в режиме — тщательное поддержание температуры тела, особенно у незрелых детей. Все мероприятия направлены на профилактику охлаждения. Ребенок находится в кювете, температура в котором зависит от степени зрелости новорожденного и составляет от 33 до 35 °С. Обязательно надевать на голову ребенка чепчик, так как потери тепла и воды с головы очень велики. Новорожденные с СДР не получают энтерального питания в первые 2–3 сут. Жидкость — раствор глюкозы, физиологический раствор, калий и кальций вводятся внутривенно капельно. Состав инфузионных растворов корректируют в зависимости от ионограммы крови. При улучшении состояния и уменьшении одышки до 60 в одну минуту начинают энтеральное питание сцеженным грудным молоком через зонд или из рожка в зависимости от состояния и зрелости ребенка.

Кислородотерапия. Для нормализации газового состава крови используют повышение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. Пути подачи кислорода — спонтанное дыхание, спонтанное дыхание при постоянном повышенном давлении и искусственная вентиляция легких. Дозировка кислорода должна быть минимальной, чтобы обеспечивать поддержание парциального напряжения кислорода на уровне 60–70 мм рт. ст. Кислород обязательно согревают до 34 °С и увлажняют. Необходимо помнить, что у недоношенных массой менее 1500 г увеличение парциального напряжения кислорода выше 100 мм рт. ст. может привести к ретинопатии, развитию бронхолегочной дисплазии и повреждению ЦНС.

Заместительная терапия сурфактантом. Применение экзогенного сурфактанта в терапии синдрома дыхательных расстройств у новорожденных детей позволяет существенно снизить смертность недоношенных детей при данной патологии. В настоящее время используют препараты экзогенного сурфактанта, полученные из амниотической жидкости человека (сурванта, сурфактант НЛ), или путем лаважа легких свиней и крупного рогатого скота (куросурф, инфасурт, сурфактант ВЛ), а также синтетические препараты (экзосурт, АЛЕК). Препараты естественного происхождения содержат различные фосфолипиды, нейтральные жиры и белки. Синтетические сурфактанты не содержат гидрофобные низкомолекулярные белки, они позже начинают свое лечебное действие и менее эффективны. Профилактическое введение сурфактанта в первые минуты жизни новорожденного показано при высоком риске развития СДР и при сроке беременности 26 нед и менее. С лечебной целью сурфактант вводят только при развитии соответствующих клинических и рентгенологических симптомов. Существует три методики введения сурфактанта в легкие — отдельными болюсами, путем длительной интратрахеальной инфузии и в виде аэрозоля с помощью небулайзера. Наиболее эффективным является болюсное введение. Осложнениями при введении сурфактанта являются снижение насыщения гемоглобина кислородом и брадикардия, резкое увеличение податливости легких и пневмоторакс, увеличение числа тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний и появление легочных кровоизлияний у недоношенных детей.

Антибиотики начинают применять сразу после взятия посевов, поскольку клинические и рентгенологические данные не позволяют исключить пневмонию, в частности, вызванную стрептококком В. Если дальнейшие исследования диагноз пневмонии и сепсиса не подтверждают и результаты посевов отрицательны, то антибиотики через 48–72 часа отменяют. Стартовым считается ампициллин в сочетании с аминогликозидами.

Патогенетическая терапия. Для восстановления объема циркулирующей крови (ОЦК) и кислородной емкости крови показано переливание эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы. При тяжелой анемии и тяжелом течении СДР более показано прямое переливание крови.

Гормональная терапия. От планового назначения глюкокортикоидов для стимуляции синтеза сурфактанта в настоящее время отказались. Эффективность тироксина при лечении СД у недоношенных детей также пока не доказана.

Витаминотерапия, рибоксин, инозитол. Для профилактики ретинопатии назначается витамин Е внутримышечно. С началом энтерального питания добавляют витамин А для профилактики бронхолегочной дисплазии и некротического энтероколита. Витамины С, В₁, В₂, кокарбоксилазу применяют парентерально для улучшения обменных процессов. Рибоксин и инозитол назначают интрагастрально для усиления синтеза сурфактанта и профилактики бронхолегочной дисплазии. Однако эффективность их применения пока не доказана.

К патогенетической терапии также относится введение 2,4% раствора эуфиллина внутривенно с целью уменьшения давления в малом круге кровообращения; инотропные препараты — допамин, добутамин для борьбы с гипотонией; фуросемид, который назначают только при отечном синдроме и отеке легких.

Осложнениями СДР являются внутрижелудочковые кровоизлияния, пневмоторакс, открытый артериальный проток, ретинопатия недоношенных, наложение внутрибольничной инфекции и бронхолегочная дисплазия.

Осложнения, связанные с болезнью гиалиновых мембран, обусловлены самим патологическим процессом или носят ятрогенный характер. К общим осложнениям относятся открытый артериальный проток, внутрижелудочковые кровоизлияния, ретролентальная фиброплазия; осложнения, обусловленные катетером в артерии, почечная недостаточность, язвенно-некротический энтероколит, сепсис, коагулопатия и легочное кровотечение. Следствием интубации и ИВЛ могут являться утечки воздуха из легких, расстройства, связанные с неправильным положением или закупоркой эндотрахеальной трубки, поражение трахей (эрозии, некротический трахеобронхит, стенозы подсвязочного пространства), пневмония и бронхолегочная дисплазия.

Профилактика. Профилактику СДР начинают при угрозе прерывания беременности на 28–34-й неделе, назначая женщине следующие препараты: глюкокортикостероиды — дексаметазон или бетаметазон за трое суток до родов. Препараты трийодтиронин или тиреотропинрилизинг гормон вводят в околоплодные воды. Эта методика находится в стадии исследования, хотя предварительные результаты очень эффективны. Курс этимизола в таблетках на 6–7 дней или внутривенно капельно за 4 часа до родов. Обсуждается использование эуфиллина, парацетама, амброксола, сальбутамола. Однако основным в профилактике СДР является сохранение здоровья женщины, в том числе беременной женщины, правильное ведение беременности и родов, профилактические мероприятия сразу после рождения ребенка из группы риска по СДР. При легкой и средней степени БГМ дыхательные расстройства нарастают в течение 24–48 часов, а в последующие 48–72 часа быстро исчезают.

Сепсис новорожденных

Сепсис — это инфекционное, ациклическое, вызываемое условно-патогенной бактериальной микрофлорой, заболевание, в основе которого лежит дисфункция фагоцитарной системы организма с развитием неадекватного системного воспалительного ответа. В развитии сепсиса имеют место две составляющие: наличие инфекции, с одной стороны, и измененное состояние реактивности макроорганизма — с другой. При сепсисе реактивность (чувствительность) очень высока, а резистентность очень низка. Это такое состояние макроорганизма, «при котором перестают функционировать аутофармакологические резервы, и наступает полем адаптации». Частота сепсиса очень велика у детей первого года жизни, и особенно у детей периода новорожденности. Из всех заболевших сепсисом 80% приходится на возраст от 0 до 3 мес. Частота сепсиса у новорожденных колеблется от 2 на 1000 до 8 на 1000 детей, встречаясь у недоношенных в 10 раз чаще. В Российской Федерации в структуре смертности новорожденных и детей раннего возраста сепсис как причина смерти в течение нескольких десятилетий занимает 3–4-е место, составляя в среднем 4–5 случаев на 1000 живорожденных. Исключительное значение в генезе сепсиса новорожденных имеют состояние здоровья матери, особенности родового акта, лечения матери, особенности родового акта, особенности ухода и лечения ребенка после родов.

Предрасполагающие факторы или факторы риска:

1. Урогенитальные инфекции у беременной женщины, особенно с обострением во время беременности.
2. Любые инфекционные заболевания у беременной женщины.
3. Внутриутробная или интранатальная гипоксия плода.
4. Лихорадка и другие признаки хориоамнионита у матери сразу после родов.
5. Носительство матерью стрептококков группы В.
6. Снижение уровня гормонов щитовидной железы у матери (приводит к недостаточности клеточного иммунитета и водно-электролитным нарушениям, способствующим развитию сепсиса у ребенка).
7. Длительный (более 12 часов) безводный период.
8. Недоношенность и незрелость новорожденного, задержка внутриутробного развития.
9. Пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии с катетеризацией сосудов и интубацией трахеи.
10. Обширное поражение кожных покровов новорожденного.
11. Наличие локализованной гнойной инфекции в раннем неонатальном периоде.
12. Внутриутробные инфекции.
13. Иммунодефицитные состояния.

14. Нерациональная, длительная антибиотикотерапия.

15. Неблагоприятное санитарно-гигиеническое состояние родильного дома и детского отделения.

Этиология и патогенез. Разнообразие возбудителей является одной из основных характеристик сепсиса, что определяет особенности течения септического процесса, так как патогенность различных штаммов микроорганизмов может варьировать. Этиология зависит от срока инфицирования, зрелости ребенка, состояния его иммунной системы, источника заражения, эпидемиологической ситуации в регионе и конкретном медицинском учреждении. Так, при *рано начавшемся сепсисе — до 5-х суток жизни* — возбудителями являются стрептококки группы В, кишечная палочка, клебсиелла, энтерококки, стрептококки группы А, гемофильная палочка, анаэробы. При *поздно начавшемся сепсисе — возраст старше 5 сут* — возбудителями чаще являются золотистый стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла, эпидермальный стафилококк, синегнойная палочка. Считается, что при раннем начале сепсиса чаще возбудителями являются грамотрицательные микробы, а при позднем — грамположительные. У *доношенных* новорожденных преобладает грамположительная флора, у *недоношенных* — условно-патогенная, грамотрицательная флора. При нозокомиальном заражении в настоящее время чаще выделяются золотистый и эпидермальный стафилококки, энтерококки, клебсиелла и синегнойная палочка. Факторами риска возникновения нозокомиальной инфекции являются: возраст ребенка, дефицит массы тела, тяжесть состояния, иммунодепрессия, предшествующая антибиотикотерапия (более 10 дней), пребывание ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии и проведение парентерального питания. В последние годы отмечается рост частоты внутриутробного инфицирования плода и новорожденного вирусами простого герпеса, цитомегаловирусом, хламидиями, микоплазмой. Персистирующий в организме беременной и плода инфекционный агент оказывает иммунопатологическое воздействие на организм развивающегося плода и его иммунную систему.

В настоящее время доказана роль смешанной флоры (ассоциации микроорганизмов) как причины сепсиса. Считается, что во время болезни происходит смена возбудителей, так называемая смена «лидеров». Этиологическая структура сепсиса периодически меняется в связи с трансформацией патогенных свойств микроорганизмов, изменением реактивности макроорганизма и экологических условий. В последнее время возрастает доля полимикробного сепсиса, составляющего 10–20% случаев заболевания, что связано с нозокомиальным инфицированием. Особо следует подчеркнуть выделение вирулентных штаммов, устойчивых к многочисленным антимикробным препаратам. У части детей неонатальный сепсис возникает на фоне вирусной инфекции, как внутриутробной, так и приобретенной. Особенностью флоры, вызывающей сепсис, является ее высокая вирулентность (инвазивность, токсигенность),

устойчивость к антибиотикам, наличие суперантигенов приводит к чрезмерной активации Т-лимфоцитов и выработке ими избыточного количества лимфокинов и эндотоксинов, вызывает выраженные нарушения микроциркуляции. Важную роль в развитии сепсиса наряду со свойствами возбудителя имеет и его количество. Так, при чрезмерно массивном попадании микроорганизмов, что имеет место при нарушении правил асептики и антисептики при лечении новорожденного и уходе за ним, происходит подавление иммунитета, поражение эндотелия сосудов и другие нарушения. Септической считается бактериемия, превышающая 10^5 колоний в 1 мл крови.

Г. Н. Сперанский выделял следующие звенья патогенеза — входные ворота, местный воспалительный очаг, бактериемия, сенсибилизация и перестройка иммунологической реактивности организма, септицемия, септикопиемия. В настоящее время общепризнанно, что основным патогенетическим звеном в развитии сепсиса является возникновение **системной воспалительной реакции** (по Н. Г. Сперанскому — сенсибилизация и перестройка иммунологической реактивности организма) на инфекционный очаг. Воспалительный ответ на инфекцию является неконтролируемым, приводящим к необратимому подавлению фибринолиза и стимуляции тромбообразования. Ограничение кровотока наступает вследствие образования кровяных микросгустков, повреждающих ткани и способствующих развитию органной недостаточности. Для развития сепсиса необходимо проникновение возбудителя через *входные ворота*. Входными воротами чаще всего являются пупочная ранка, травмированные кожные покровы, сосуды, кишечник, легкие, мочевыводящие пути, среднее ухо, глаза. В последнее время входными воротами все чаще оказываются сосуды в связи с их катетеризацией. В месте внедрения возбудителя развивается местный воспалительный очаг (локализованная гнойная инфекция) и реактивный лимфаденит (лимфангоит). Следующее звено патогенеза — бактериемия. Бактериемия характеризуется кратковременным пребыванием микроорганизмов и санацией за счет бактерицидных факторов крови. Бактериемия в процессе заселения организма ребенка микробной флорой может возникнуть как кратковременный эпизод практически у каждого ребенка, в том числе практически здорового («асимптоматическая бактериемия» выявляется в среднем у 15% новорожденных в раннем неонатальном периоде). Развитие септицемии зависит не столько от самого факта циркуляции бактерий, сколько от способности крови и лимфы к самоочищению от микробов элиминирующими системами организма и скорости этого самоочищения. При сочетании воздействия инфекционного агента (особые свойства и количества возбудителя) и извращенной реакции иммунной системы ребенка развивается септический процесс, который может протекать по двум клиническим вариантам: септицемия и септикопиемия. По Г. Н. Сперанскому, септицемия является первой стадией течения сепсиса. И при септицемии, и при септикопиемии имеет место *синдром системной воспалительной реакции*, приводящий к полиорганному по-

ражению и ДВС-синдрому. Несмотря на различия в запуске воспалительных реакций при сепсисе между грамотрицательной и грамположительной флорой, конечные результаты воспаления идентичны. Необходимо отметить, что медиаторы гемостаза, воспаления и иммунитета — общие.

В основе грамотрицательного сепсиса лежит каскад реакций в ответ на эндотоксин (липополисахарид), который активирует: а) систему комплемента; б) полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги; в) системы коагуляции и фибринолиза; г) лактат-ацидоз. Активация лейкоцитов и макрофагов приводит к выработке воспалительных медиаторов (*цитокинов*), адгезивных молекул к клеточной поверхности, токсических кислородных радикалов, продуктов метаболизма арахидоновой кислоты и оксид азота, повышению уровня туморнекротизирующего фактора, повышению интерлейкинов, особенно интерлейкина-1 и интерлейкина-6. Грамположительные микроорганизмы не содержат в мембране эндотоксин, поэтому механизм септических реакций отличается от такового при грамотрицательном сепсисе.

Однако за счет специфических суперантигенов, специфических антигенов протеина А и протеина М и липополисахаридной капсулы также происходят:

- а) стимуляция продукции *цитокинов*, лейкотриенов и простагландинов;
- б) альтернативные патологические пути активации комплемента;
- в) повышение проницаемости клеточных мембран, вследствие чего нарушается жизнедеятельность клеток макроорганизма, что приводит к их гибели, нарушается система коагуляции и фибринолиза. В свою очередь массивное повреждение тканей сопровождается высвобождением большого количества медиаторов воспаления (*цитокинов*), которые поступают в системный кровоток, усиливая системную воспалительную реакцию (полиорганную недостаточность, септический шок, ДВС-синдром). В результате у больных развиваются лихорадка, тахикардия, острые расстройства пищеварения, одышка с увеличением сердечного выброса и снижением общего периферического сосудистого сопротивления, шок, смена лейкоцитоза лейкопенией и увеличение содержания печеночных ферментов.

В начале заболевания, как ответная реакция на стресс, повышается активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и других систем, но затем на фоне болезни происходит истощение многих функциональных систем. Развиваются печеночная, сердечно-сосудистая, гемопоэтическая и другие виды недостаточности, метаболический лактат-ацидоз, гиповолемия и артериальная гипотензия, гипопроteinемия и диспротеинемия, гипоксемия и тканевая гипоксия, токсико-дистрофическое состояние.

Клинические проявления и классификация сепсиса

Все исследователи единодушны во мнении, что сепсис — чисто клинический диагноз, так как данные ни лабораторного, ни морфологического исследо-

ваний не имеют специфических для сепсиса характеристик. К тому же предварительный диагноз сепсиса является клиническим, так как побуждает к началу терапии до получения результатов посевов. Клинические признаки и симптомы сепсиса неспецифичны, и дифференциальный диагноз приходится проводить с большим числом заболеваний. К ним относятся болезни обмена веществ, респираторный дистресс-синдром (РДС), болезни крови, центральной нервной системы, сердца и инфекционные заболевания (например, внутриутробные инфекции). Клиническая картина сепсиса зависит от сроков инфицирования и развития заболевания, формы сепсиса, течения, периода заболевания, возбудителя, степени зрелости ребенка. Нет единства среди исследователей в **классификации** сепсиса. Однако в настоящее время существует следующая классификация. *По сроку* инфицирования и развития сепсиса — внутриутробное инфицирование или ранний неонатальный сепсис, постнатальное инфицирование или поздний неонатальный сепсис, внебольничный и госпитальный (нозокомиальный). *По форме* — септицемия и септикопиемия. *По течению* — молниеносное, острое, подострое течение. *По периоду заболевания* — начальный, разгар, восстановительный, реабилитация. *По этиологии* — сепсис, вызванный грамотрицательной флорой и грамположительной флорой. В зависимости от входных ворот — пупочный, легочный, энтерогенный, кожный, ринофарингеальный, отогенный, урогенный, абдоминальный, посткатетеризационный. Несмотря на различия в клинической картине сепсиса при различных вариантах заболевания, имеются общие синдромы и симптомы той или иной степени интенсивности. Так, при всех вариантах сепсиса, кроме раннего (внутриутробного), имеются входные ворота в виде *очага локализованной гнойной инфекции*, сопровождающиеся той или иной степенью **интоксикации** и локальными симптомами. При всех вариантах сепсиса ~~имеет место синдром интоксикации~~ от умеренного (в начальном периоде подострого сепсиса) до катастрофического (клиника шока) при молниеносном течении. При всех вариантах сепсиса имеются проявления ДВС- синдрома различной степени выраженности. При всех вариантах заболевания имеется вовлечение в процесс множества органов и систем, как проявление *системной воспалительной реакции* с полиорганным поражением.

Клинические критерии системной воспалительной реакции:

1. Расстройство температурного гомеостаза (гипертермия или гипотермия).
2. Одышка более 60 в 1 мин.
3. Тахикардия (более 160 сокращений в 1 мин) или брадикардия (менее 110 сокращений в 1 мин).
4. Утрата коммуникабельности, анорексия, синдром угнетения и/или судороги.
5. Олигурия на фоне адекватной инфузионной терапии: диурез менее 1 мл/кг/час в первые три дня жизни и менее 2 мл/кг/час в последующие дни.

Ранний сепсис (внутриутробный) диагностируется в первые 5 дней жизни и обычно является многосистемным заболеванием в клинической картине симптомов дыхательной недостаточности. При этой форме сепсиса инфицирование новорожденного происходит в перинатальном периоде. При этом в этом случае первый гнойно-воспалительный очаг находится вне организма ребенка (хорионит, хориоамнионит, плацентит). Ребенок рождается уже больным, его состояние тяжелое: отмечаются срыгивание, рвота, повышение температуры тела, бледно-сероватая окраска кожи нередко с обширными дерматитами типа пемфигуса, геморрагическая сыпь, желтуха, отечность, экзикоз, увеличение печени и селезенки, большая первоначальная потеря массы тела, зеленоватая окраска плодных вод, или ребенок рождается мертвым.

Поздний сепсис (постнатальный) диагностируют на 2–3-й неделе жизни. При постнатальном сепсисе всегда имеется первичный гнойно-воспалительный очаг. Характерно постепенное начало заболевания — ухудшение общего состояния на первой или второй неделе жизни ребенка, бледность кожи, срыгивание, субфебрильная температура или даже гипотермия, значительная убыль или уплощение кривой массы тела, увеличение продолжительности и усиление выраженности желтухи, геморрагические явления на слизистых оболочках, пиодермия. Отмечаются задержка мумификации и отделения пупочного остатка, омфалит, длительная кровоточивость пупочной ранки с поздней эпителизацией, долго не отпадающая кровянистая корочка в центре пупка, синдром вторично вскрывшегося пупка, неустойчивый стул, интерстициальная пневмония. Усилению клинических симптомов (снижение массы тела, ослабление физиологических рефлексов, адинамия, мышечная гипотония, беспокойство, срыгивание, стул со слизью и зеленью, вздутие живота) нередко сопутствуют нарастающие изменения вокруг пупочных сосудов — отечность или пастозность брюшной стенки, гиперемия кожи над артериями, усиление сетки подкожных венозных сосудов, утолщение пупочной вены или артерии, нарастание кровоточивости пупочной раны. Выделяют две клинические формы сепсиса — *септицемию* и *септикопиемию*. При *септицемии* преобладают симптомы интоксикации со стороны ЦНС, нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой систем, сдвиги в гомеостазе (декомпенсированный ацидоз). Септицемиа, развившаяся в результате внутриутробного инфицирования, уже в первые дни жизни сопровождается тяжелым общим состоянием, прогрессирующим угнетением ЦНС, гипотермией, реже гипертермией, грязно-серой окраской кожи, ранней и выраженной желтухой, отечным синдромом, увеличением печени и селезенки, выраженной дыхательной недостаточностью при отсутствии рентгенологических изменений в легких, отказом от еды, срыгиваниями и рвотой, геморрагическим синдромом. При септицемии симптомы токсикоза выражены очень сильно и не обнаруживаются гнойных очагов. Септицемиа, развившаяся при инфицировании после рождения, чаще характеризуется постепенным началом. После внедрения инфекции скрытый период составляет до 5 дней у доношенных детей и до 3 нед у недоношенных. *Септикопиемиа* характеризуется появлением различ-

ных пиемических очагов, фебрильной гектической лихорадкой, резко выраженной интоксикацией. Почти одновременно или с небольшим временным интервалом появляются очаги гнойной инфекции, такие как: метастатическая деструктивная пневмония, пиелонефрит, остеомиелит, флегмона, гнойный менингит, язвенно-некротический энтероколит, перитонит, пневмония, пиелонефрит, парапроктит, отит, гнойный перикардит.

Молниеносное течение развивается чаще при грамположительных инфекциях, имеющих суперантигены (стафилококки, стрептококки, менингококки), связано с развитием тяжелого септического шока и ДВС-синдрома и заканчивается часто летально в течение 1–3 сут. *Острое течение* — до 6 нед и *подострое* — до 8–10 нед имеют выраженную фазность течения и, как правило, заканчиваются выздоровлением. Затяжное течение — более 8–10 нед — связано с наличием первичного или вторичного иммунодефицитного состояния.

Начальный период сепсиса характеризуется наличием местных симптомов гнойного очага, признаками токсикоза. Отмечается снижение аппетита, срыгивания, плоская весовая кривая, вялость или возбуждение, повышение температуры тела, бледность кожных покровов с сероватым или желтушным оттенком, гипорефлексия, неустойчивый стул, метеоризм, одышка, тахикардия, приглушение сердечных тонов, быстрая охлаждаемость при осмотре. *Разгар болезни* характеризуется появлением инфекционного токсикоза — выраженная вялость, гипер- или гипотермия, рвоты, диспепсия, экзикоз или отечный синдром, токсическое поражение отдельных органов: печени (гепатомегалия, желтуха, повышение билирубина и трансаминаз), почек (олигурия, протеинурия, лейкоцитурия и гематурия), легких (выраженная дыхательная недостаточность), сердца (метаболические нарушения в миокарде, нарушения микроциркуляции), ЦНС. *Восстановительный период и реабилитация* характеризуются постепенным исчезновением интоксикации, развитием стойкой гипотрофии, как проявление токсико-дистрофической фазы заболевания, анемии, резкого истощения иммунной системы, задержкой психомоторного развития. В процессе лечения наблюдается постепенное угасание всех симптомов.

К наиболее часто встречающимся признакам и симптомам сепсиса относятся: изменение в поведении ребенка: вялость, отказ от груди, падение массы тела, утрата физиологических рефлексов, повышение температуры тела. Для диагностики сепсиса важны анамнестические данные. Проведенные наблюдения показали, что одним из наиболее частых симптомов интоксикации является выраженная вялость ребенка. Общая вялость может быть обусловлена не только сепсисом. Нередко этот симптом является следствием энцефалопатии. Однако вялость при септической интоксикации сопровождается другими симптомами, совокупность которых и дает возможность заподозрить сепсис и поставить правильный диагноз. В некоторых случаях у доношенных новорожденных отмечается общее беспокойство, особенно на начальных этапах заболевания, когда только формируются пиемические очаги. Немаловажное значение в характеристике общего состояния

больного имеют такие симптомы, как отказ от груди, срыгивания, рвота. Чем больше выраженность этих симптомов, тем тяжелее септический процесс. Частые рвоты — очень грозный признак, указывающий на возможность развития менингита и перитонита.

Определенное значение придается массе тела больного с сепсисом, а также динамике этого показателя. Важное значение для установления диагноза «сепсис» имеет такой симптом, как вторичное падение массы тела на фоне отсутствия гипогалактии у матери. Нередко у больных отмечаются выраженные ежедневные колебания массы тела. Из-за повязок по поводу различных пиемических очагов следить за динамикой массы тела подчас бывает нелегко. При очень тяжелом состоянии больного может наблюдаться парадоксальная картина, когда у ребенка даже увеличивается масса тела, что связано либо с неправильно проводимой инфузионной терапией, либо с отечным синдромом. Стойкие равномерные прибавки массы тела в большинстве случаев служат ориентиром, свидетельствующим о позитивных сдвигах, связанных с обратным развитием септического процесса. Таким образом, кривая массы тела может характеризовать адекватность терапии. Характер температурной реакции при сепсисе может быть различным. Фебрильная температура отмечена у 24%, субфебрилитет — у 72% детей. Нормальная температура тела у больных с сепсисом встречалась только в 4%. Наиболее часто лихорадка при сепсисе новорожденных держится несколько дней, нередко с большими размахами в течение суток. В случаях неадекватной антибактериальной и антипиретической терапии лихорадка рецидивирует. Полиадения встречается при сепсисе у доношенных новорожденных нечасто, что подтверждается и данными других исследователей. Значительно чаще симптом встречается у недоношенных. Очевидно, это обусловлено более ранней, возможно и пренатальной, стимуляцией иммунной системы у больных детей. Важным признаком для своевременной диагностики сепсиса может быть желтуха. Она отмечается примерно у половины больных с сепсисом. У большинства больных с сепсисом желтуха имела конъюгационный характер с преимущественным повышением непрямого билирубина. Только в единичных случаях наблюдалось заметное нарастание прямого билирубина, что является прогностически неблагоприятным признаком развития септического гепатита. Желтуха при сепсисе появляется на 1-е или 2-е сутки, а иногда и сразу после рождения ребенка, тогда как физиологическая желтуха чаще всего обнаруживается на 3–4-е сутки жизни. Септическая желтуха, как правило, более продолжительна: она держится не менее 2,5–3 нед. Гипербилирубинемия редко превышает критический уровень (более 300–320 ммоль/л), требующий заменного переливания крови. Увеличение печени у больных с сепсисом встречается довольно часто. Весьма редко наблюдается развитие септического гепатита. Абсцедирование печени при сепсисе встречается очень редко. Нередко септический процесс протекает на фоне энцефалопатии. Степень выраженности этого синдрома может быть различной. Должен настораживать такой признак, как «вторично вскрывшийся пупок», когда после периода, казалось бы, полностью зажившей

ранки она вновь начинает мокнуть и гноиться. Данный симптом всегда свидетельствует о длительном пребывании микробов в пупочном комплексе. Причиной симптома «вторично вскрывшегося пупка» может быть флебит пупочной вены. Данное поражение встречается преимущественно при сепсисе.

Диагностика сепсиса при наличии выраженного токсикоза, четких критериев системной воспалительной реакции, септикопиемической форме не представляет затруднений. Диагноз сепсиса ставится на основании клинических данных.

Для подтверждения диагноза используют следующие методы обследования:

1. Клинические: клинический анализ крови, анализ мочи, копрограмма, биохимический анализ крови. Важным признаком для дифференциальной диагностики сепсиса является изменение гемограммы. В разгар заболевания наиболее важным с дифференциально-диагностической точки зрения является повышение количества лейкоцитов в единице объема крови. Гиперлейкоцитоз (более $25 \times 10^9/\text{л}$) и выраженную лейкопению (менее $4,5 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилёз у новорожденных с сепсисом отмечают в 80% случаев; сдвиг лейкоцитарной формулы влево — у 70% больных с сепсисом. Весьма ценным гематологическим показателем является СОЭ, увеличение которой достигает 30 мм/ч и более. Диагностическая ценность гематологических показателей в значительной степени повышается, если они оцениваются в комплексе. Анемия при сепсисе новорожденных в настоящее время является часто. У большинства больных с сепсисом отмечается гипопротейнемия, диспротеинемия с повышением γ -глобулиновых фракций. Выраженное снижение γ -глобулиновой фракции в разгар заболевания является неблагоприятным прогностическим признаком. При выздоровлении у большинства больных с сепсисом отмечалось увеличение γ -глобулиновой фракции сывороточного белка, что отражает адекватное состояние гуморального иммунитета. Некоторую диагностическую ценность имеет определение дифениламинового показателя (ДФА). В разгар септического процесса отмечается повышение ДФА до 230–235 ед. (при норме 180–200 ед.), а при неблагоприятном течении болезни — до 240 ед. и более. В тех случаях, когда заболевание заканчивается выздоровлением, наблюдается снижение уровня ДФА до нормы. Изменения в моче в виде невысокой протеинурии, умеренной лейкоцитурии и микрогематурии отмечается более чем у 70% больных.
2. Бактериологические исследования — проводят посевы любых жидкостей больного (кровь, моча, слезь, гной, стул, содержимое желудка, спинномозговая жидкость). Посевы желательно делать до начала курса антибиотиков, посевы крови — трехкратно. Важным является достаточное количество крови (не менее 1 мл на 10 мл среды). Используют среды с обогащением для высева грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Необходимо помнить, что бактериальные посевы при сепсисе бывают поло-

жительными только в 60% случаев и что отрицательный посев не исключает диагноз сепсиса. Бактериологическим подтверждением является высеив одного и того же микроорганизма или ассоциации микробов из 3 разных мест. Посевы делают с обязательным определением чувствительности выделенного микроба к антибиотикам. При срочном решении вопроса о выборе антибиотика можно использовать бактериоскопию слизи, мокроты, лейкоконцентрата крови, желудочного содержимого.

3. Иммунологическое обследование позволяет подтвердить участие инфекционного агента и оценить иммунный статус организма. Используют серологические методики с определением нарастания титра антител в динамике; содержание общих и специфических иммуноглобулинов. Используется методика определения антигена методом ПЦР (полимеразная цепная реакция). Для оценки состояния иммунной системы исследуют иммунограмму больного с определением Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, иммуноглобулинов, уровня комплемента, содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарное звено. Изменения этих показателей важны для прогноза исхода заболевания и коррекции терапии. Так, низкие уровни иммуноглобулинов А, М, G, увеличение числа Т-лимфоцитов свидетельствуют о тяжелом и крайне тяжелом течении сепсиса. Резкое падение уровня комплемента является неблагоприятным прогностическим признаком.

Общими лабораторными признаками системной воспалительной реакции являются:

1. Внезапно возникший тяжелый метаболический лактат-ацидоз с гипокапнией при отсутствии поражения легких.
2. Лейкоцитоз или лейкопения с нейтрофилезом или нейтропенией.
3. Регенераторный или регенераторно-дегенеративный сдвиг лейкоцитарной формулы. Увеличение соотношения числа палочкоядерных нейтрофилов к общему числу нейтрофилов более 0,2.
4. Токсическая зернистость нейтрофилов.
5. Тромбоцитопения.
6. Анемия.
7. Внезапно возникшее укорочение или удлинение АЧТВ или ПТВ.
8. Повышение уровня СРБ или других острофазовых белков.
9. Бактериемия.
10. Гипергликемия более 6,5 ммоль/л (натощак).
11. Гиперкалиемия 7,0 ммоль/л.

Лечение сепсиса — очень сложная задача. Сепсис по-прежнему трудно диагностировать и трудно лечить, в то время как распространенность и летальность от сепсиса стабильно увеличиваются с каждым годом.

Режим и диета. Необходимо обеспечить ребенку индивидуальный уход, максимальный доступ свежего воздуха и гигиеническое содержание, соблюде-

ние правил асептики и антисептики. Наилучшей пищей для больного ребенка является грудное молоко. В зависимости от состояния больного он получает молоко из груди, из рожка или через зонд. При отсутствии грудного или донорского молока необходимо кормить ребенка адаптированными, лучше кисло-молочными, смесями.

Своевременная диагностика и выделение возбудителя инфекции могут считаться приоритетными для благоприятного исхода, приводящими к адекватному контролю источника инфекции, рациональной антимикробной терапии и соответствующему иммунному ответу. При подозрении на сепсис лечение начинают до получения результатов посева. Назначают антибиотики внутривенно и внутримышечно. Новорожденным с высоким риском сепсиса или подозрением на сепсис назначают антибиотики, активные в отношении наиболее опасных возбудителей — стрептококков группы В, *Escherichia coli* и *Listeria spp.* В качестве начальной терапии рекомендуют комбинацию ампициллина и гентамицина, поскольку ампициллин активен в отношении стрептококков, *Listeria monocytogenes*, энтерококков и грамотрицательных бактерий. В настоящее время все чаще терапию начинают с ингибитор-защищенных аминопенициллинов (амоксиклав, амоксициллин-сульбактам). Цефалоспорины третьего поколения тоже эффективны против грамотрицательных микроорганизмов, но не активны в отношении *Listeria spp.* Кроме того, при выраженной гипербилирубинемии эти препараты увеличивают риск билирубиновой энцефалопатии, конкурируя за места связывания билирубина с альбумином. Хотя спектр действия аминопенициллинов и аминогликозидов включает практически всех возбудителей перинатальных инфекций, комбинация этих препаратов не рекомендуется при высоком риске больничной инфекции (пребывание в детском отделении или в реанимационном отделении дольше 1 нед). В каждом стационаре должны быть известны характерные возбудители больничных инфекций и их чувствительность к антибиотикам. Поскольку в большинстве случаев возбудителями больничного сепсиса бывают коагулазаотрицательные стафилококки, при подозрении на инфекцию, вызванную грамположительной микрофлорой, средством выбора служит ванкомицин. Если же предполагаемые возбудители — грамотрицательные бактерии, можно назначить аминогликозиды. При подозрении на менингит и инфекцию мочевых путей средством выбора остается комбинация аминопенициллинов и аминогликозидов. При отсутствии эффекта от проводимой антибактериальной терапии используют другие антибиотики: цефалоспорины третьего поколения (цефтриаксон, цефтазидим, роцефин, цефсолодин, цефепим) в сочетании с аминогликозидами (амикацин, тобромицин, сизимицин, нетромицин, азтреонам). Применение карбопенемов (меропенем, имипенем) в неонатологической практике позволяет отказаться от комбинированного антибактериального лечения и перейти на монотерапию. Препараты вводят внутривенно с помощью инфузионного насоса через периферическую канюлю. При остеомиелите препаратом выбора является линкомицин в сочетании с аминогликозидами. Антимикробную терапию корректируют в соответствии с результатами посева и тестов на чувствительность. Общий курс

антибиотикотерапии проводят на протяжении 4–8 нед, до исчезновения клинических симптомов заболевания и улучшения лабораторных показателей.

Дополнительными методами лечения сепсиса, использование которых целесообразно с позиций патогенеза, являются следующие:

- коррекция гемокоагуляционных расстройств с помощью гепаринов (стандартный, низкомолекулярный) и нарушений микроциркуляции с использованием ингибиторов протеаз (контрикал, тризипол);
- *инфузионная и илотропная терапия* включает глюкозу, реополиглюкин, альбумин, реамберин. Переливание альбумина имеет преимущества перед искусственными плазмозаменителями при уровне альбумина менее 25–30 г/л. Инфузионная терапия при сепсисе способствует восстановлению адекватной тканевой и органной перфузии, устранению гиповолемии, повышению потребления кислорода тканями, коррекции гомеостатических расстройств, снижению концентрации токсических субстанций и медиаторов септического каскада. Применяются новые методы борьбы с интоксикацией — плазмаферез, гемосорбция, ксеноперфузия крови через селезенку свиños.
- *метод респираторной поддержки* зависит от степени повреждения оксигенирующей функции легких и нарушения функций других органов и систем.
- *заместительная иммунотерапия* проводится внутривенным введением свежемороженой плазмы, свежей гепаринизированной крови, препаратов иммуноглобулинов, лейкоконцентрата, препаратов рекомбинантных колониестимулирующих факторов (КСФ), интерлейкинов, интерферонов, тимических факторов. При выявленном возбудителе переливают антистафилококковую, антипротейную, антиклебсиеллезную, антисинегнойную плазмы.

При назначении рекомбинантных колониестимулирующих факторов отмечается увеличение количества нейтрофилов и тромбоцитов в крови, а также снижение смертности. Из всех иммунных препаратов иммуноглобулины для внутривенного введения (ИГВВ) занимают заметное место, особенно в лечении детей, хотя многие вопросы, связанные с их применением, остаются еще нерешенными. Медикаментозная терапия, в том числе и антибактериальная, при выраженных метаболических нарушениях может дать только минимальный эффект, так как эффективность лечения больного, в конечном счете, даже при абсолютно правильном подборе препаратов зависит от способности клеток организма реагировать на проводимую терапию ИГВВ, связывая и элиминируя многие компоненты, вызывающие интоксикацию, способствуют деблокировке рецепторов, нормализации экспрессии антигенов. Эти препараты также способствуют восстановлению способности фагоцитов и эффекторов естественной цитотоксичности (натуральные киллеры, Т-лимфоциты) осуществлять противoinфекционную защиту, увеличивают количество соответствующих рецепторов различных клеточных популяций, способных отвечать адекватной реакцией на влияние бактериальных индукторов. Эти механизмы приводят к ограничению общей воспалительной реакции организма, лежа-

щей в основе развития полиорганной недостаточности при инфекционно-токсическом шоке и сепсисе. Таким образом, для достижения максимальной эффективности противoinфекционной терапии при сепсисе наиболее целесообразно сочетать антибактериальную терапию с внутривенным введением иммуноглобулина. Причем, учитывая наличие у новорожденных, а особенно у недоношенных новорожденных тенденции к гипогаммаглобулинемии, целесообразно введение ИГВВ до достижения уровня IgG в крови не менее 800 мг%. Рекомендуемая суточная доза при этом составляет от 500 до 800 мг/кг массы, а длительность курса введения — от 3 до 6 сут. В настоящее время наиболее часто используются следующие препараты ИГВВ — *интраглобин*, *октагам*, *альфаглобин* (содержат IgG) и *пентаглобин* (содержит IgG и IgM). Наличие в пентаглобине иммуноглобулина М, который первым образуется в ответ на антигенное раздражение и несет антитела к эндотоксину и капсулярным антигенам грамотрицательных бактерий, сделало пентаглобин чрезвычайно эффективным в лечении сепсиса.

В восстановительном периоде для повышения неспецифических факторов защиты назначают дибазол, пентоксил, метацил и другие средства стимуляции неспецифического ответа. С целью улучшения обменных процессов применяют активаторы внутриклеточного обмена и мембраностабилизаторы — витамины группы В, кальция пантотенат, никотиновую кислоту, витамин Е, витамин А, эссенциале.

Существенная роль принадлежит *восстановлению нормального биоценоза организма*. Для этих целей используются бактериофаги, такие как стафилококковый, колипротейный, клебсиеллезный, синегнойный и эубиотики, такие как бифидумбактерин, лактобактерин, биовестин лакто, бифиформ, бифидофилус, флорадофилус, нутридофилус, ламиналакт и другие.

В *восстановительном периоде* назначается массаж, прогулки, лечебные и гигиенические ванны, рациональное питание со строгим контролем прибавок веса и роста. Продолжается прием эубиотиков, неспецифических стимуляторов иммунитета, препаратов железа, ферментных препаратов.

Профилактика сводится к мероприятиям, направленным на рождение здорового ребенка и мероприятиям по профилактике инфицирования новорожденных госпитальной флорой.

Пневмонии новорожденных

Пневмония — это инфекционный воспалительный процесс в легочной паренхиме с нарушением функции легких и других систем организма. Пневмония может быть как самостоятельным заболеванием, так и осложнением других заболеваний. Пневмонии новорожденных различаются по срокам инфицирова-

ния, от чего в большей степени зависит этиология заболевания и особенности клинической картины. Различают:

А. Внутрутробные пневмонии, при которых инфекционный агент проникает в легкие в антенатальном периоде: от матери через плаценту (трансплацентарные) или из околоплодных вод (амниотические).

Б. Интранатальные пневмонии — возбудитель попадает к ребенку при прохождении через инфицированные родовые пути матери.

В. Постнатальные пневмонии — инфицирование происходит после рождения ребенка либо в стационаре (роддоме, отделении реанимации — **нозкомиальные пневмонии**).

Предрасполагающие факторы возникновения пневмоний у новорожденных можно разделить на несколько групп.

I группа — факторы, приводящие к риску инфицирования:

- инфекционные заболевания у беременной, особенно впервые возникшие во время беременности;
- бактериальный вагиноз у беременной;
- частые пальцевые исследования женщины в родах;
- длительный безводный период;
- несоблюдение норм санитарного эпидемиологического режима в родильном доме и стационаре для новорожденных;
- бациллоносительство и заболевания сотрудников родильного дома и стационара для новорожденных.

II группа — все факторы, приводящие к внутриутробной и интранатальной гипоксии и преждевременным родам, что вызывает нарушение созревания легочной ткани и СДР, угнетение иммунной системы, внутричерепные и спинальные травмы.

III группа — факторы, приводящие к порокам развития легких и наследственным заболеваниям легких.

IV группа — заболевания новорожденного, при которых пневмония является осложнением основного заболевания — СДР, сепсис, постнатальные ОРВИ.

V группа — ятрогенные факторы: обилие инвазивных процедур, особенно интубация трахеи; нарушение обработки аппаратуры; отсутствие в достаточном количестве разового инструмента.

Этиология. В табл. 2 представлены возбудители, источники инфицирования, пути проникновения инфекции при различных формах пневмонии новорожденных.

Патогенез. Ведущим звеном в патогенезе пневмонии новорожденного является нарушение функции дыхания, развивающиеся гипоксемия и гипоксия, гиперкапния и ацидоз, а также гемодинамические нарушения, приводящие к спазму артериол и развитию легочной гипертензии, повышению проницаемости сосудов и возникновению энергетической динамической недостаточности миокарда и правых отделов сердца, а нередко и к отеку легких. Нарушение функции дыхания усугубляет

губляется расстройством функций ЦНС и нарушением ритма дыхания вплоть до развития приступов апноэ. Гипоксемия, гипоксия и ацидоз приводят к нарушению обменных процессов, развитию анемического синдрома, развитию гиповитаминозов, дистрофических процессов.

Таблица 2

Возбудители, источники инфицирования при различных формах пневмоний новорожденных

Форма пневмонии	Источник инфицирования и пути проникновения	Этиология
Внутриутробная трансплацентарная	Источник инфицирования — мать. Заражение внутриутробное. Путь проникновения инфекции — гематогенный	Токсоплазмы, цитомегаловирус, вирусы краснухи и герпеса, энтеровирусы, бледная трепонема, мистерия, палочка Коха, микоплазмы
Внутриутробная амниотическая	Источник — мать. Заражение внутриутробное. Путь проникновения инфекции — заглатывание инфицированных околоплодных вод	Микрофлора влагалища матери, стрептококки группы В, кишечная палочка, энтеробактерии, стафилококки, пневмококки, хламидии, микоплазмы, вирус герпеса
Интранатальная	Источник — мать. Заражение интранатальное. Путь проникновения контактный — обсеменение слизью и околоплодными водами	Стрептококки группы В, кишечная палочка, энтеробактерии, пневмококки, стафилококки, хламидии, микоплазма, вирус простого герпеса
Постнатальные госпитальные («нозокомиальные пневмонии»)	Источник инфицирования — персонал медицинский, больные новорожденные, инфицированное оборудование. Заражение после рождения. Пути проникновения инфекции: бронхогенный, контактный, реже аэрогенный	Стафилококки, энтеробактерии, протей, клебсиелла, синегнойная палочка, кишечная палочка. Вид возбудителя зависит от доминирующей флоры отделения (стационара)
Постнатальные «домашние»	Источники инфицирования — домашнее окружение новорожденного. Заражение — после выписки ребенка из родильного дома или отделения. Путь заражения аэрогенный.	Чаще всего как осложнение ОРВИ. Бактериальная флора — пневмококки, гемофильная палочка, стафилококки. В структуре вирусной инфекции преобладают аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа. Иногда на фоне ОРВИ активизируется флора, полученная внутриутробно и интранатально.

Степень выраженности тех или иных синдромов и тяжести пневмонии зависит от вирулентности возбудителя, формы пневмонии и состояния новорожденного (масса тела, степень незрелости, состояние иммунной системы, наличие сопутствующих заболеваний).

Степень выраженности интоксикации зависит от возбудителя и фонового состояния новорожденного. Максимальные проявления эндотоксикоза имеют место при инфекции, вызванной стрептококком В, клебсиеллой, стафилококком и синегнойной палочкой. Быстрое развитие общего токсикоза и его значительная выраженность связаны с недостаточным печеночным барьером, нарушением функций вегетативной и центральной нервной систем.

Токсины опосредованно через ЦНС и непосредственно воздействуя на органы дыхания приводят к нарушению функции дыхания и развитию дыхательной недостаточности. У новорожденного достоверно снижается дыхательный объем, имеет место альвеолярная гиповентиляция.

Несмотря на учащение дыхания, минутная вентиляция легких не достигает уровня значений у здоровых детей. Эти нарушения приводят к гипоксемии, гипоксии и гиперкапнии, что влечет за собой развитие дыхательного ацидоза. В свою очередь, гипоксия приводит к спазму артерий и вен, развитию легочной гипертензии и шунтированию крови справа налево.

Повышенная проницаемость сосудистой стенки приводит к развитию отеочного синдрома. Воздействие токсемии, гипоксии, ацидоза, легочной гипертензии, сброса крови справа налево, сосудистая недостаточность способствуют формированию острого легочного сердца и энергетически-динамической недостаточности миокарда. Даже без выраженных клинических проявлений сердечно-легочной недостаточности у новорожденных с пневмонией выявляются изменение фазовой структуры сокращения и расслабления правого желудочка сердца, нарушение процессов возбудимости и проводимости, дистрофические изменения в миокарде преимущественно правого желудочка.

Все вышеперечисленные изменения приводят к усилению расстройства ЦНС, вызывая разлитое торможение с уменьшением глубины дыхания, расстройством ритма и механики дыхания, что в свою очередь усиливает гипоксию, гиперкапнию и ацидоз. Таким образом формируется «порочный круг».

Токсикоз, ацидоз, гипоксия воздействуют на развитие эритроцитарного ростка, вызывая сначала возрастание количества эритроцитов и фетального гемоглобина, а затем снижение поступления в кровоток молодых клеток и формирование длительно текущей анемии. Это нарушает процессы газообмена и гомеостаза, затягивая процесс выздоровления. У новорожденного легко возникают трофические расстройства и полигиповитаминозы.

Клиника. Клиническая картина пневмонии у новорожденного также зависит от срока инфицирования, степени зрелости новорожденного и этиологического фактора. Общими для всех вариантов пневмонии являются проявления дыхательной недостаточности: изменение числа дыханий от 20 до 120 в 1 мин и более; общие приступы цианоза; апноэ более 15–20 с; патологические типы дыхания («трубача», «качели»); нарушение координации дыхания, сосания и глотания. Клинически от-

сутствие согласованности между этими функциями проявляется ухудшением состояния новорожденного во время кормления, проявлением цианоза, поперхиванием, кашлем и даже остановкой дыхания.

Врожденная пневмония чаще всего является проявлением генерализованной инфекции с поражением ЦНС, печени, почек, легких. В анамнезе имеются факторы риска ВУИ. Ребенок рождается с проявлениями дыхательной недостаточности, очень часто в асфиксии, с лихорадкой в первые-вторые сутки. Выражена вялость, гипотония, гипорефлексия. Кожа бледная, с серым ко lorитом. Часто выражен геморрагический синдром, склерема. Изменения дыхательной системы при объективном обследовании следующие: укороченный тимпанит в области корней легких и в нижних отделах, крепитация и постоянные мелкопузырчатые хрипы. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается расширение границ сердца, бради- или тахикардия (от 60 до 200 ударов в 1 мин), глухость сердечных тонов, недостаточность кровообращения по малому кругу вплоть до отека легких. Часто имеется увеличение печени, реже селезенки. Длительность течения 6–8 нед и более. Летальность достигает 40–50%.

Интранатальная пневмония. Начинается через 2–3 дня после родов, после «светлого» промежутка. Клинически имеет очень много общего с внутриутробной пневмонией. Начало всегда с проявлений дыхательной недостаточности, токсикоза и ацидоза: вялость, отказ от сосания, гипотония, адинамия, гипорефлексия, высокая степень дыхательной недостаточности (второй–третьей степени), пенистое отделяемое изо рта. Очень часто поражение легких сопровождается диареей, отитом, конъюнктивитом. Практически всегда имеет место поражение сердечно-сосудистой системы.

Постнатальные нозокомиальные пневмонии чаще начинаются на первой неделе жизни с общих симптомов токсикоза. Возникает тяжелейший токсикоз, что связано с особенностями возбудителя, быстро присоединяется ацидоз. Симптомы поражения дыхательной системы задерживаются на 1–2 дня, однако затем нарастают до тяжелых степеней.

Постнатальные домашние (уличные) пневмонии всегда развиваются через 7 и более дней после рождения, практически всегда начинаются на фоне ОРВИ (через 2–7 дней от начала ОРВИ). Происходит нарастание интоксикации, появляется покашливание, реже кашель. Морфологически — это всегда мелкоочаговая бронхопневмония. Перкуторно над легкими тимпанит или «пестрота» перкуторного тона. Мелкопузырчатые влажные хрипы выслушиваются с трудом из-за обилия сухих и проводных хрипов, как проявление трахеобронхита. Выраженность дыхательной недостаточности всегда меньше, чем при нозокомиальной пневмонии. Недостаточность кровообращения очень редко превышает I–II степень. Весьма характерным является наличие парентеральной диспепсии. В начале заболевания отмечается замедление прибавки массы тела, плоская весовая кривая, затем может быть падение массы тела. Длительность течения 2–4 нед. Проявления анемии менее выражены.

Особенности течения пневмонии в зависимости от зрелости ребенка.

У доношенных детей начало пневмонии преимущественно острое, ребенок становится беспокойным, останавливается прибавка массы тела, температура повышается до субфебрильных и фебрильных цифр. Клинические симптомы поражения легочной ткани выражены и позволяют заподозрить пневмонию. Увеличение печени и парентеральная диспепсия чаще, чем у недоношенных, они коррелируют с тяжестью течения пневмонии.

У недоношенных, наоборот, начало, как правило, постепенное, ребенок вялый, отмечается падение массы тела, температура тела нормальная или пониженная, гипотония до полной атонии и гипорефлексия до арефлексии. Часто определяется брадикардия. Дыхание стонущее поверхностное, пенистое отделяемое изо рта. Приступы апноэ и цианоза чаще, чем у доношенных, в 4–5 раз. Нередко пневмония является осложнением синдрома дыхательных расстройств.

Диагностика. Диагноз пневмонии у новорожденных ставят на основании данных анамнеза (факторы риска во время беременности) и эпидемиологической ситуации; результатов химического обследования, лабораторного и инструментального. Лабораторное обследование включает: клинический анализ крови с определением тромбоцитов и гематокрита (Ht); определение СРБ как показателя активности воспалительного процесса; проводится исследование содержимого желудка (до начала кормления). Посев и бактериоскопия мазка, окрашенного по Граму, исследование крови, мочи, спинномозговой жидкости.

Решающим для подтверждения диагноза пневмонии является рентгенологическое обследование. Характерными симптомами пневмонии являются очаговая инфильтрация, иногда сливная, на фоне либо усиленного бронхо-сосудистого рисунка, либо эмфиземы легких. На рентгенограммах выявляются также ателектазы, выпот в плевру, абсцессы в легком.

Наиболее частыми бактериальными осложнениями при пневмонии новорожденных являются отит, пиелонефрит, энтероколит, плеврит, реже – менингит, перикардит, остеомиелит. Возможна генерализация инфекции и развитие сепсиса. Пневмония также осложняется ателектазами, пневмотораксом, легочной гипертензией, открытым боталловым протоком.

При пневмоцистной пневмонии — множественные очаговые тени, чередующиеся с участками вздутия, расплывчатые корни, бесструктурность легких, так называемые «ватные» легкие.

Лечение. Обязательна госпитализация в изолированный бокс. Совместное пребывание матери и ребенка, если нет необходимости в реанимационных мероприятиях. Соответствующий возрасту и степени зрелости температурный режим. Уход за кожей и слизистыми. Возвышенное положение, частые перемены положения тела, пребывание на руках у матери в вертикальном положении. Проветривание и кварцевание бокса. Объем и способ кормления зависят от тяжести состояния ребенка и степени его зрелости. При невозможности энтерального питания проводится поддерживающая инфузионная терапия. Затем переходят на энтеральное питание только материнским или донорским молоком че-

рез зонд или из рожка. К груди ребенка прикладывают при полной компенсации со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Этиологическое лечение зависит от формы пневмонии и выделенного возбудителя. До высева возбудителя (выяснения этиологии заболевания) назначают антибиотик пенициллинового ряда (ампициллин, аугментин) в сочетании с аминогликозидами (амикацин, тобромицин, сизомицин, бруломицин, нетромицин) или цефалоспорины (цефтриаксон, цефуроксим, цефобид, клафоран, цефотоксим, цефтизидим, цефитим). Антибиотики вводятся только парентерально — внутривенно и внутримышечно. При выявлении возбудителя проводят специфическую антибактериальную терапию: при стафилококковой инфекции — оксациллин в сочетании с аминогликозидами; при клебсиеллезной этиологии — азлоциллин, тикорциллин, пиперациллин в сочетании с клафораном или цефалоспорины III–IV поколения; при стрептококковой инфекции — ампициллин в сочетании с аминогликозидами; при синегнойной пневмонии — карбенициллин, пиперациллин, тикарциллин в сочетании с аминогликозидами; при хламидийной и микоплазменной инфекциях — макролиды (эритромицин, ровамицин, кларитромицин, рокситромицин). Длительность курса антибактериальной терапии от 2 нед при неосложненном течении пневмонии до 4 и более недель при возникновении бактериального осложнения.

Лечение «домашней» пневмонии на фоне ОРВИ и при отсутствии риска внутриутробного инфицирования требует менее массивной терапии, в основном пенициллиновой группы, при необходимости в сочетании с аминогликозидами и цефалоспорины I–II поколения.

Патогенетическая терапия включает оксигенотерапию, дезинтоксикационную инфузионную терапию: введение 10% раствора глюкозы, реополиглюкина, плазмы, альбумина под постоянным контролем КОС, гемодинамики (объема циркулирующей крови — ОЦК) и электролитов. Проводят коррекцию ацидоза и содержания калия, натрия, кальция, магния и хлора. Для коррекции КОС используют 2–4% раствор натрия бикарбоната и кокарбоксилазу. К патогенетической терапии относится назначение сердечных гликозидов, допамина, средств метаболической терапии — витамины С, В₁, В₂, В₆, В₁₅, Р, РР, эссенциале, кокарбоксилаза.

Сразу после окончания антибактериальной терапии назначают эубиотики для устранения возникших на фоне массивного антимикробного лечения нарушений биоценоза кишечника и других слизистых (см. ЗВУР).

Диспансерное наблюдение за ребенком, перенесшим пневмонию в периоде новорожденности, проводится в течение года и включает в себя регулярные осмотры участкового педиатра, проведение повторных курсов эубиотиков, витаминов, препаратов железа, массажа. Проведение профилактических прививок необходимо по индивидуальному календарю.

4
Глава

ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ

Хроническое расстройство питания — дистрофия — наиболее часто встречается у детей грудного и раннего возраста, в периоды наиболее интенсивного роста и развития ребенка, в периодах с высоким уровнем обмена веществ и больших потребностей в обеспечении калорийности пищи и определенного соотношения пищевых ингредиентов.

Выделяют три типа дистрофии: гипотрофия, паратрофия, гипостатура.

Гипотрофия

Гипотрофия — хроническое расстройство питания, сопровождающееся нарушением трофической функции организма, пищеварения, обмена веществ, нарушением функций различных органов и систем с задержкой физического, моторно-статического и нервно-психического развития. Различают врожденную гипотрофию или пренатальную, в развитии которой играют роль факторы, действующие неблагоприятно в период утробного развития, и приобретенную гипотрофию (постнатальную), развивающуюся у детей, родившихся с нормальными показателями массы и длины тела. Эта форма гипотрофии у детей грудного и раннего возраста может развиваться в результате воздействия целого ряда неблагоприятных факторов.

Этиология. Выделяют три основных фактора: алиментарный, инфекционный, конституциональный.

Алиментарный фактор в развитии дистрофии может проявиться количественным или качественным голоданием, дефектами в организации питания ребенка.

Количественное голодание, как показывает само название, есть состояние, когда ребенок получает недостаточный объем питания и энергетическую ценность пищи. В настоящее время у детей первых месяцев жизни гипотрофия может развиваться вследствие гипогалактии, при затруднениях вскармливания грудью матери («тугая» грудь матери, плоский и втянутый сосок), вялом сосании.

ошибках в технике вскармливания, при раннем переводе ребенка на искусственное вскармливание, из-за несвоевременного введения прикорма, «привычных» срыгиваний и рвот.

Качественное голодание наступает, когда в пище ребенка наблюдается неправильное соотношение отдельных ингредиентов (белков, жиров и углеводов), вследствие неполноценности качественного состава грудного молока, однообразного кормления при введении прикорма (особенно кашами), при дефиците белков и жиров, дефиците витаминов и минеральных веществ (несвоевременное и недостаточное введение овощных и фруктовых соков, овощного прикорма).

В последние годы в этиологии гипотрофии имеют значение токсические факторы — это загрязнение пищевых продуктов солями тяжелых металлов (свинец, мышьяк), пестицидами, которые реагируют с сульфгидрильными группами белковых молекул, подавляют синтез белка, вызывают угнетение ферментативной активности. Токсические факторы вызывают варианты дистрофии с первичными метаболическими нарушениями в клетке. Причиной гипотрофии могут быть гипервитаминозы А и D.

Инфекционный фактор — острые и хронические желудочно-кишечные инфекции (сальмонеллез, коли-инфекция, дизентерия и др.), хронические инфекции (туберкулез, сифилис, дизентерия), частые ОРВИ, пиелонефрит и инфекция мочевых путей, ВИЧ-инфекция. При инфекциях токсины, продукты метаболизма приводят к нарушению внутриклеточного обмена, развитию гиповитаминозов (наступает и качественное голодание), к снижению аппетита (проявляется и количественное голодание).

Конституциональный фактор в этиологии гипотрофии — это врожденные аномалии желудочно-кишечного тракта, врожденные пороки сердца, иммунодефицитные состояния, энзимопатии (группа болезней, вызываемых наследственными дефектами обмена), заболевания эндокринной системы, перинатальные энцефалопатии разного генеза. К врожденным аномалиям желудочно-кишечного тракта относятся: долихосигма, болезнь Гиршпрунга, атрезия желчных ходов, пилороспазм, врожденные дефекты: расщепление твердого нёба, незаращение верхней губы. К заболеваниям эндокринной системы относятся адреногенитальный синдром, гипотиреоз, сахарный диабет, гипопизарный нанизм.

При конституциональных факторах в развитии гипотрофии наблюдается недостаточное усвоение пищи в отношении как количества, так и качества вследствие нарушения функциональных свойств клеток организма.

В настоящее время самостоятельное значение в этиологии гипотрофии имеет недостаточность питания при рождении ребенка как проявление задержки внутриутробного развития плода.

Патогенез гипотрофии. Недостаток пищи или качественное изменение ее приводит к нарушению процессов усвоения (нарушается внутриполостной гидролиз, мембранное пищеварение и всасывание), к извращению ферментативных реакций, к нарушению питания жизненно важных органов, и прежде всего ЦНС. Вследствие нарушения функции ЦНС наступает дисфункция подкорковых областей головного мозга, что приводит к усугублению трофических расстройств. Таким образом, основное патогенетическое звено гипотрофии — внутриклеточное голодание. При недостаточном поступлении питания организм для поддержания основного обмена и специфически-динамического действия пищи начинает использовать свои депо. Прежде всего начинает утилизироваться гликогенное депо, однако оно восстанавливается за счет переклечения на расход энергетического жира, поэтому в первую очередь наблюдается уменьшение жирового депо. При более длительном воздействии вредного фактора на организм жировое депо оказывается использованным и гликоген не может восполниться при отсутствии жира, постепенно уменьшается гликогенное депо, и затем организм начинает расходовать собственные белки. При дефиците белка в питании ребенка происходит усиление белково-энергетической недостаточности, замедление роста из-за снижения синтеза соматомединов печени, усугубление ферментных нарушений и повреждения иммунологических механизмов, усугубление снижения массы тела, атрофических процессов.

При белковой недостаточности наблюдается атрофия тимуса и лимфоидной ткани, снижение количества Т-лимфоцитов, нарушение бактерицидной и фагоцитарной функции нейтрофилов. Снижается содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови, особенно IgM и IgA. Нарушение клеточного, ослабление гуморального иммунитета служат причиной большой частоты и тяжелого течения бактериальных и других инфекций у больных гипотрофией, развития у них септического и токсико-септических состояний. Одновременно с расходом гликогенного и белкового депо организм постепенно утилизирует и витаминное депо, что приводит к развитию гипо- или авитаминозов.

С расходом эндогенных белков происходит нарушение функций эндокринных желез: снижение функции щитовидной железы (снижение уровня основного обмена), гипофиза (нарушение роста), инсулярного аппарата поджелудочной железы. В результате обменных сдвигов нарушается кислотно-щелочное равновесие, развивается метаболический ацидоз, эндогенный токсикоз.

В условиях нарушения в организме ферментативных процессов, снижения активности многих ферментов крови и клеток, тканей, усиливается перекисное окисление липидов. Перекиси липидов оказывают на организм больного ребенка токсическое действие, повреждают мембраны клеток и их органоидов.

В результате развивается дестабилизация мембран клеток, ухудшается их барьерная функция, изменение постоянства внутренней среды организма усиливает нарушение функций органов и систем. У большинства детей с гипотрофией отмечается нарушение биоценоза кишечника, наиболее часто вызываемого микробами протей, клебсиеллой и их ассоциациями с гемолитической кишечной палочкой, грибами рода *Candida*.

Клиника. В клинике различают три степени тяжести гипотрофии в зависимости от характера дефицита массы тела, выраженности функциональных нарушений органов и систем, состояния иммунитета, проявлений полигиповитаминоза, нарушения обмена веществ.

Гипотрофия I степени характеризуется уменьшением подкожно-жирового слоя на животе, сохранением его на лице и конечностях. Тургор тканей умеренно снижен. Дефицит массы тела составляет 10–15%. Отставания в росте нет. Не отмечается функциональных нарушений со стороны органов и систем. Аппетит удовлетворительный, стул нормальный. Гликогенное депо не нарушено, не выражено нарушение белкового обмена, нет клинических проявлений витаминной недостаточности. Защитный иммунитет снижен, ребенок с гипотрофией I степени становится менее устойчивым к инфекции. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Однако дети беспокойны, не выдерживают промежутки между кормлениями, «сосут свои кулачки».

Гипотрофия II степени характеризуется значительным похуданием, подкожно-жировой слой на животе почти исчезает, значительно уменьшен он на груди и конечностях, сохраняется на лице, но уже нет свойственной детям раннего возраста упругости щек (отмечается дряблость). Дефицит массы тела составляет 20–30%. Наблюдается отставание в росте. Тургор тканей дряблый. Постепенно уменьшаются запасы гликогена в скелетной мускулатуре, мышце сердца, печени. Появляется мышечная слабость, уменьшение массы мышц конечностей, нарушается моторика. Отмечают выраженные функциональные расстройства со стороны различных органов: ЦНС (замедляется выработка условных рефлексов); желудочно-кишечного тракта (снижение ферментов, диспептические расстройства (неустойчивый, разжиженный стул, непереваренный, сменяется запорами); сердечно-сосудистой системы (тахикардия, приглушение тонов сердца); органов дыхания (учащение дыхания, снижение вентиляции легких). Увеличены размеры печени. У ребенка снижен аппетит, понижена толерантность к пище. Снижаются запасы витаминов и появляются клинические симптомы полигиповитаминоза (С, В₁, В₂, В₆, А, РР). Значительно снижен иммунитет, дети часто и длительно болеют, заболевания протекают тяжело, наблюдается склонность к затяжному течению. Отмечается отставание в психомоторном развитии.

Гипотрофия III степени клинически характеризуется резким истощением, подкожный жировой слой отсутствует на животе, груди, конечностях и

лице, кожа обвисает складками. Лицо ребенка становится «старческим» — отмечается значительное снижение эластичности кожи.

Кожа становится сухой (недостаточность витамина А), собрана в тонкие складки, шелушится, с участками грязно-бурой пигментации (недостаточность витамина В), точечными кровоизлияниями (недостаточность витамина С). Дефицит массы тела — 40–50%, отмечается отставание в росте. В организме ребенка исчезает гликоген и постепенно наблюдается уменьшение запасов белка, развиваются атрофические процессы в органах и тканях. Мышцы истощаются, становятся дряблыми, нарушается их тонус в сторону гипертонии («поза фехтовальщика»). Наблюдается задержка развития ЦНС, угасают ранее образовавшиеся условные рефлексы. Задерживается психологическое развитие. Плохой аппетит ухудшается вплоть до анорексии. Выражены диспепсические расстройства, дисбактериоз. Тоны сердца значительно приглушены. Вследствие глубоких функциональных нарушений печени, снижения дезаминирующей и дезинтоксикационной функций наблюдаются аутоинтоксикация и токсические формы заболеваний. Выражены симптомы авитаминозов. Страдает функция эндокринных желез. Резко нарушается иммунитет, заболевания протекают тяжело, ареактивно, принимая нередко септический характер течения. Появляются признаки дисбактериоза: диспептический стул, стоматит, упорная молочница. При исследовании кала обнаруживают уменьшение или отсутствие бифидофлоры, преобладание условно-патогенной флоры, гемолитической кишечной палочки, протей, клебсиеллы, кокковой флоры.

При гипотрофии отмечается торможение функции кроветворения. Развиваются анемия разной степени тяжести, лейкопения, сохраняющаяся даже и при развитии воспалительного процесса.

Гипотрофия является не только тяжелым заболеванием сама по себе, но в связи со значительными изменениями ЦНС, иммунитета и функций органов и систем является неблагоприятным преморбидным фоном для развития любых заболеваний, а также способствует затяжному течению многих патологических процессов.

Лечение больных гипотрофией должно быть этапным, комплексным, с учетом этиологических факторов и степени расстройств питания. Оно должно быть индивидуальным с учетом функционального состояния органов и систем, наличия или отсутствия инфекционного процесса и его осложнений.

Режим — возрастной, но с учетом тяжести процесса необходимо обеспечить гигиеническое содержание и доступ свежего воздуха. В периоде бодрствования надо чаще брать ребенка на руки, менять положение тела в кровати с целью профилактики гипостазов и пневмонии. При первых же признаках усталости больного его нужно снова уложить в кровать. Ребенок с гипотрофией

должен быть окружен вниманием и лаской, надо стремиться вызвать у него улыбку, радость, так как эмоциональный тонус имеет самое непосредственное значение в эффективности лечения (воздействие на ЦНС). В период бодрствования необходимо показывать ребенку игрушки (с учетом его психомоторного развития), но вместе с тем следить, чтобы он не устал от них. Необходимо ограждать ребенка от громких слов, стуков, яркого света — все это может усилить тормозные процессы в ЦНС.

Диета имеет самое непосредственное значение в успехе лечения больного гипотрофией. Она должна быть адекватна сниженным ферментативным и функциональным возможностям больного и назначаться с учетом степени тяжести гипотрофии.

При гипотрофии I степени в случаях алиментарной этиологии заболевания необходимо устранить дефект вскармливания и назначить ребенку питание, соответствующее возрасту.

При гипотрофии II и III степени прежде всего надо уточнить толерантность (выносимость) к пище. Признаками изменения толерантности к пище являются снижение или избирательный аппетит, неустойчивый стул, признаки нарушения переваривания пищи в копрограмме (много нейтрального жира, жирные кислоты, мыла).

Используются три этапа диетотерапии:

- первый этап — разгрузки и минимального питания;
- второй этап — промежуточный (переходный от минимального к оптимальному питанию);
- третий этап — оптимального питания.

На первом этапе объем грудного молока, материнского или донорского; при искусственном вскармливании смеси при гипотрофии II степени составляют $1\frac{1}{2}$ объема должного по массе тела, при гипотрофии III степени $1\frac{1}{3}$; остальное количество назначается в виде жидкости (чай, каротиновая смесь, овощной отвар, соки, оралит). Число кормлений устанавливается при гипотрофии II степени до 7–8, при гипотрофии III степени — 10 кормлений. Назначают белков 0,7–2 г; жиров — 2–4 г, углеводов — 8–10 г.

На втором этапе промежуточного кормления постепенно увеличивается объем грудного молока или смеси до объема на долженствующую массу тела таким образом, чтобы ребенок получал на этом этапе $\frac{2}{3}$ грудного молока или смеси и $1\frac{1}{3}$ в первые 5–7 дней промежуточного питания — лечебную смесь безжиренную, но богатую белком «Роболакт». Через 5–7 дней питание заменяется смесью с достаточным количеством белка и жира, введением углеводов до 14–15 г/кг. Назначается белковый энпит в 15% концентрации до 100 мл в сутки в несколько приемов. Для увеличения жира используют жировой энпит, бифилин. На этапе промежуточного питания ребенок получает белков — 2,5–3 г/кг, жиров — 5–5,5 г/кг, углеводов — 12–15 г/кг.

Критериями эффективности диетического лечения являются нормализация аппетита, результаты копрологического исследования, ежедневные прибавки массы тела на 25–30 г, повышение эмоционального статуса, улучшение тургора тканей и мышечного тонуса.

На этапе усиленного (оптимального) питания ребенок получает пищу соответственно возрасту, количество калорий до 140–160 ккал/сут фактической массы тела, белка 4 г при естественном вскармливании и 4,5–5 г — при искусственном, на этом этапе количество углеводов должно составлять 16–17 г/кг. При хорошей переносимости назначенного питания через 3–4 дня рацион постепенно обогащают жирами до 7–8 г на 1 кг фактической массы тела за счет добавления 10% сливок, жирового энпиты и растительного масла с целью до 0,5 мл/кг массы в сутки.

На всех этапах проводится заместительная терапия с использованием панкреатических ферментов с добавкой компонентов желчи — панзинорм, фестал, панкуфмен, мезим форте и препаратов, направленных на нормализацию биоценоза кишечника: лизоцим, бактериофаги (интестифаг, пиобактериофаг), биологически активные добавки «БАД-1Л» (с лизоцимом), «БАД-1Б» (с бифидобактерином), «БАД-2» (с лизоцимом и бифидобактерином). Средства метаболической терапии: коферментные препараты — продукты биотрансформации витаминов (фосфаден, липамид, карнитина-хлорид, кобамид). Назначается комплекс витаминов С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, Е, А. При наличии очагов инфекции у ребенка проводят курс антибиотиками: амоксициллин, цефалоспорины 3–4-го поколений и др.

В комплексном лечении гипотрофии большое значение имеют *массаж и ЛФК*, которые назначают тогда, когда энергетическая ценность пищи достигает потребных величин. Длительность занятий 15–18 мин. при гипотрофии I и II степени и не более 8 мин при гипотрофии III степени (включают преимущественно поглаживающий массаж туловища и конечностей, рефлекторные упражнения, выкладывание на живот).

Прогноз при алиментарных и алиментарно-инфекционных гипотрофиях I и II степени в большинстве случаев благоприятный при ликвидации причинных факторов и организации правильного режима и питания. При гипотрофии III степени прогноз зависит от степени поражения ЦНС и эндокринного аппарата.

Диспансерное наблюдение осуществляет врач-педиатр 2 раза в месяц с определением антропометрических данных, 1 раз в месяц исследований крови, мочи, копрограммы. При необходимости привлекаются специалисты — невролог, ЛОР-врач. При гипотрофии I степени наблюдение — до 1–2 мес, при II степени — 2–3 мес, при III степени — до 5–6 мес. Проведение профилактических прививок осуществляется по индивидуальному плану.

Паратрофия

Паратрофия — хроническое расстройство питания с нарушением обмена веществ, чаще с пропорциональным превышением массы и длины тела, или с избыточной массой тела.

Этиология. Развитие у ребенка паратрофии иногда подготавливается уже в антенатальном периоде вследствие нерационального питания беременной женщины с избыточным употреблением углеводов, жиров и недостатком белка, витаминов, минеральных веществ. В постнатальном периоде в этиологии чаще играет роль алиментарный фактор, а именно избыток в питании ребенка грудного возраста углеводов и жиров при недостаточном обеспечении белком. Значительно реже бывает избыточное введение белка в питание ребенка. Односторонний перекорм детей в первом полугодии жизни возможен при раннем (с 2–3 мес) введении цельного коровьего или козьего молока, и во втором полугодии — при вскармливании ребенка избыточным их количеством или введением большого количества творога — до 100 г и более. К общему перекорму детей всеми пищевыми ингредиентами может привести использование при искусственном вскармливании адаптированных сухих смесей в излишней концентрации или разведение их молоком вместо воды. Нередко причинами паратрофии является перекорм детей при смешанном вскармливании за счет неучтенного объема грудного молока и увеличенного объема докорма. В таких случаях энергетическая ценность пищи превышает энергетические затраты. Во втором полугодии жизни в этиологии паратрофии может играть роль введение 2–3 прикормов кашами, а в более старшем возрасте — печенья и других продуктов, содержащих в большом количестве углеводы. Определенную роль играют гиподинамия, дефекты воспитания, когда не побуждается двигательная активность ребенка. У некоторых детей имеется конституциональная склонность к накоплению жира, в таких случаях дети нередко уже при рождении имеют повышенное жиротложение, а массо-ростовой показатель у них составляет 78–90. Появились сообщения, что при отягощенной семейной наследственности генетически обусловлено увеличение числа адипоцитов. Реализация генотипа во многом определяется экзогенными факторами (вскармливание, двигательный режим, перенесенные заболевания).

Клиника. Избыточная масса тела в грудном возрасте чаще проявляется в первые 3–5 мес жизни, достигает наибольшего значения к 6–9-му месяцу ребенка. При условии перекорма в антенатальном периоде у детей с первых месяцев жизни отмечается интенсивное нарастание массы тела до 1000–1500 г в месяц.

Различают два типа паратрофии. Первый — простое ожирение, второй — углеводный перекорм.

Первый тип — *простое ожирение* вследствие систематического перекармливания ребенка белком. Дети имеют хороший аппетит, высокую толерантность к пище, малоподвижны. Окраска кожи и слизистых нормальная, слегка снижен тургор тканей. Имеют нормальные показатели эритроцитов и гемоглобина. Вследствие систематического перекармливания белком со стороны ЖКТ отмечается нарушение ферментативной функции, истощение ферментов, переваривающих белок. Усиливается расщепление белка гнилостной микрофлорой кишечника, которая быстро размножается в среде, богатой белком. Кал становится плотной консистенции, желтовато-серого цвета, щелочной реакции, содержит много известковых и магниевых мыл. В копрограмме много нейтрального жира, жирные кислоты, мыла, что указывает на недостаточность панкреатического пищеварения (при избытке белка ребенок обычно получает и избыток жира). При длительной перегрузке организма ребенка белком создается дополнительная нагрузка на печень и почки по детоксикации и выведению продуктов азотного обмена. Появляется сдвиг КОС (КЩР) в сторону ацидоза. У ребенка в конечном счете происходит ухудшение аппетита и усугубление дистрофических процессов. Ацидоз способствует развитию рахита, а недостаток витаминов B_6 и B_{12} — анемии. Сенсибилизация избыточным количеством белка служит причиной проявления кожных симптомов аллергии.

Второй тип паратрофии встречается чаще при преобладании в питании ребенка углеводов, особенно при злоупотреблении кашами, печеньем, соками. *Углеводный перекорм* приводит к истощению в ЖКТ активности ферментов, необходимых для их гидролиза, и к усилению микробного расщепления углеводов. Кишечник ребенка в обилии заселяет бродильная микрофлора. Стул становится жидковатым, обильным. В кале много переваримой клетчатки, внутриклеточного и внеклеточного крахмала, реакция кала кислая, часто обнаруживают йодофильную микробную флору, быстро размножающуюся в углеводной среде. При углеводном перекорме имеет место ускорение метаболизма углеводов и повышение их использования в синтезе жиров. Наблюдается избыточное отложение жира в подкожной жировой клетчатке. Жир, образованный из углеводов, отличается повышенной гидрофильностью, способствует задержке воды в организме ребенка.

При углеводном типе паратрофии увеличение подкожно-жирового слоя сопровождается бледностью кожи и слизистых оболочек, одутловатостью лица, значительным снижением тургора тканей. Для углеводного перекорма характерно развитие гиповитаминоза В, выражающегося ухудшением сна, гипотонией мышц, появлением «мраморного» рисунка на коже, склонностью к жидкому стулу и рвоте. С углеводной пищей ребенку недостаточно поступает жирорастворимых витаминов А и D, солей кальция и магния, в то время как потребность в них при быстрой прибавке массы тела повышена. У таких детей развивается гипокальциемия, гипомагниемия, рахит, имеющий острое

течение. Может развиваться спазмофилия. Нарушение минерального обмена и недостаток белка в пище у детей с углеводным перекормом способствует развитию анемии. Недостаток витамина А ведет к нарушению барьерных функций кожи и слизистых оболочек, снижению иммунитета. Больные с углеводным типом паратрофии часто страдают патологией органов дыхания, у них отмечают проявления аллергодерматита.

При паратрофии предлагают выделять *три степени*:

I степень — избыточная масса тела 10–20%;

II степень — 25–35%;

III степень — 40–50%.

При I степени на бедрах и груди ребенка отмечаются жировые складки, а на уровне пупка толщина подкожно-жирового слоя — 20–25 мм. При II и III степенях паратрофии жировые складки хорошо выражены не только на туловище, но и на конечностях и подбородке, а толщина подкожно-жирового слоя на уровне пупка равна 25–35 мм. Окружность живота больше окружности груди на 3–5 см.

Паратрофия у детей раннего возраста является предрасположением для ожирения в последующие годы, особенно в пубертатный период и у взрослых.

Лечение паратрофии. Основное лечение паратрофии — диета, массаж и ЛФК.

Режим — возрастной, достаточное пребывание на свежем воздухе (прогулки, проветривание помещений), гигиенические ванны, закаливающие процедуры.

Диета. Коррекция в питании ребенка с учетом причинных факторов. Если ребенок на грудном вскармливании и высасывает большой объем молока, то следует ограничить время пребывания его у груди до 3–5 мин при соблюдении режима питания. При искусственном вскармливании необходимо соблюдать основные принципы вскармливания и правильно готовить смеси. Если ребенок получает прикорм, то кашу следует готовить на овощном отваре и давать ее 1 раз в день не более 130–150 г, в рацион ребенка нужно ввести овощные пюре с минимальным введением жиров. Необходимо постепенно уменьшать энергетическую ценность пищи. По данным экспертов ВОЗ, на увеличение 1 г массы затрачивается 4,5–5,4 ккал. Зная превышение прибавки массы тела за последний месяц, можно высчитать лишнюю энергетическую ценность пищи. На полученную величину в следующие 1–2 мес энергетическая ценность должна быть уменьшена. Уменьшение избыточной массы тела на 200–300 г за 1 мес расценивается как хороший результат диетотерапии. Пища должна быть витаминизирована.

Первый этап диеты при паратрофии — разгрузка по количеству и качеству пищи. Он может продолжаться 5–10 дней. Число кормлений соответствует возрасту. Объем пищи последовательно должен составлять

$1/2-2/3-3/4$ от суточного. У детей с избыточной массой тела суточный объем питания в возрасте до 2 мес составляет $1/6$ массы тела; от 2 до 4 мес — $1/7$ массы тела; с 4–5 мес суточный объем питания составляет 1 литр. При естественном вскармливании следует ограничить время кормления до 3–5 мин. При искусственном и смешанном вскармливании целесообразно использовать смеси нового поколения «Нутрилак 1» (фирма Нутритек, Россия) до 5–6 мес; «Нутрилак 2» (6–12 мес), «Нан кисломолочный» (компания Нестле Фуд), отечественные смеси «Агуша» 1 и 2 (пресная, кисломолочная), «Ладушка», а также кисломолочные смеси для детей до полугода — ацидофильная смесь «Малютка», «Росток 1»; для детей второго полугодия — «Биолакт», «Бифидок», «Бифилин», «Ацидолакт», кефир обезжиренный. Следует допаивать ребенка до необходимого объема чаем, минеральной водой без газа, каротиновой смесью.

Второй этап — промежуточный — 2–3 нед. Объем питания доводят до требуемого с учетом возраста. Вводится достаточное количество белка по возрасту с ограничением углеводов и жиров. Соотношение белков, жиров и углеводов составляет 1:1,2,5–3; количество калорий в сутки 100–110 ккал/кг массы тела. К основному питанию (в счет общего объема) вводят белковый энпит, антианемический энпит, постепенно увеличивая их объем — 30–50–100–150 мл. Если ребенок получает прикорм, то предпочтительны каша из гречи на овощном отваре, пюре из кабачков, капусты на овощном отваре.

Третий этап оптимального питания — это по существу сбалансированное полноценное питание по возрасту, но калорийность пищи, содержание белков, жиров и углеводов на нижней границе нормы. Не следует слишком быстро расширять и усиливать диету при паратрофии у ребенка, так как обменные процессы остаются надолго нарушенными. На каждом этапе разгрузки в диете необходим период адаптации ребенка к новому для него рациональному питанию. Энергетическая ценность пищи ребенка с паратрофией должна составлять 100–110 ккал, а соотношение белков, жиров и углеводов 1:2,5:3. Снижение массы тела у ребенка с паратрофией занимает несколько месяцев.

ЛФК сводится к восстановлению отстающих от возрастных норм двигательных навыков, значительное место уделяют упражнениям для мышц брюшного пресса, дыхательным упражнениям, побуждению двигательной активности.

Медикаментозная терапия при паратрофии включает назначение витаминов, при углеводном расстройстве питания особенно важны витамины В, А, D; при белковой — витамины В₂, В₆, В₁₂. Целесообразно включать в терапию витамины В₁₅, В₅, РР, А, Е. Необходимо рациональное лечение рахита (и его профилактики), анемии, аллергодерматита.

Прогноз вполне благоприятный, однако не исключено ожирение в более старшем возрасте, риск атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

Профилактика — естественное вскармливание с рациональным введением прикормов; возрастные массаж и гимнастика, побуждение двигательной активности.

Глава

ЭНЗИМОПАТИИ

Среди энзимопатий у детей чаще встречается целиакия, или глютенная болезнь, муковисцидоз, непереносимость дисахаридов.

Целиакия

Глютенная болезнь — заболевание, характеризующееся постоянной стеатореей; потерей массы тела; множественными дефицитными состояниями, вторичными к поражению слизистой оболочки тонкой кишки; эффектом от безглютеновой диеты.

До сих пор не существует единого термина для определения этого заболевания. Раньше полагали, что синдром, характеризующийся задержкой роста, поносами и дистрофией, связан с патологией слепой кишки. Отсюда наиболее распространенное название — целиакия. Кроме этого, в литературе встречаются термины спру-целиакия, нетропическая спру, эндемическая спру, глютен-чувствительная энтеропатия, глютенная болезнь, болезнь непереносимости злаков.

Существует 2 теории патогенеза глютенной болезни. Согласно энзимной теории эпителиальные клетки слизистой оболочки тонкой кишки, участвующие в переваривании глютена, лишены соответствующей пептидазы или протеазы. Из-за этого не происходит расщепление глютена и последующее всасывание продуктов его переваривания. Заболевание рассматривается как интестинальная энзимопатия, при которой продукты неполного расщепления глютена оказывают токсическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки. Глютен — белковый компонент клейковины злаков (пшеницы; ржи; овса; ячменя). Примерно 10% пшеничной муки приходится на глютен. При экстрагировании глютена алкоголем выделяются две фракции: относительно безвредный глютеин и глиадин. Пшеничный глиадин с помощью электрофореза разделяется на 30–50 фракций, часть из которых токсична.

Вторая теория — иммунологическая. Предполагают, что механизм аллергии немедленного типа на глютен или отдельные его фракции является важней-

шим звеном в патогенезе болезни. Антиглиадиновые антитела встречаются у 90% больных в периоде обострения, снижаясь до 57% в периоде ремиссии. Отмечается корреляция между титром антител и степенью поражения слизистой оболочки тонкой кишки.

Единая теория патогенеза глютеновой болезни объединяет обе гипотезы. Согласно этой теории вследствие отсутствия специального фермента глютен не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке, а накапливается в кишечнике и оказывает токсическое действие на слизистую оболочку кишки. Нерасщепленный глютен или его дериваты взаимодействуют с иммунocyтaми слизистой оболочки, что приводит к их сенсибилизации, вследствие чего образуются различные продукты иммуногенеза. К последним относятся антитела к глютену, иммунизированные лимфоциты, лимфокины. Из-за воздействия этих факторов происходит повреждение и гибель эпителиальных клеток, нарушаются функции переваривания и всасывания в тонкой кишке. Существует ряд убедительных доказательств участия наследственных механизмов в патогенезе глютеновой болезни. Очевидно, это мультифакториальное заболевание, где полигенные факторы переплетаются со средовыми. Отмечают аутосомно-доминантное наследование с неполной пенетрантностью. Считается, что доля генетического компонента при патологии примерно 45%. Гены, ответственные за непереносимость глютена, локализованы в хромосомах 6 и 14.

Морфологические изменения тонкой кишки при глютеновой болезни заключаются в атрофии ворсинок, снижении числа энтероцитов и нарушении их ультраструктуры. Эти изменения не специфичны для целиакии. Специфичным является то обстоятельство, что после длительного лечения безглютеновой диетой наступает морфологическая ремиссия, на месте плоской слизистой оболочки появляются ворсинки.

Клинические проявления глютеновой болезни — следствие глубоких нарушений пищеварения и всасывания в тонкой кишке, что называют «энтеральной недостаточностью». Для этого синдрома характерно большое выделение жира с калом (суточная экскреция в среднем составляет 26–30 г, с калом — 4–6 г при норме до 2 г); низкий уровень выделения с мочой витамина B_{12} и нарушение всасывания фолиевой кислоты более, чем у 90% больных. В связи с атрофией слизистой оболочки тонкой кишки снижается активность ряда дисахаридаз, прежде всего лактозы, а также щелочной фосфатазы.

Заболевание может начинаться в любом возрасте. Существует два пика, когда оно начинает проявляться чаще всего. Один пик — в раннем детском возрасте, у 76% после 6 мес, когда вводятся прикормы, содержащие злаки. Второй пик начала болезни приходится чаще всего на третье–четвертое десятилетие жизни. Примерно у 25% пациентов, у которых глютеновая болезнь распознается в зрелом возрасте, заболевание началось в детстве, но поздно распознано.

Клинические симптомы принято делить на две группы: со стороны желудочно-кишечного тракта и внегастроинтестинальные симптомы.

Первая группа проявляется прежде всего поносами. Они бывают периодические или постоянные и встречаются с частотой от 58 до 91%. Характерны ночные позывы на дефекацию, полифекалия и стеаторея. У грудных детей в первые недели проявления заболевания стул обычно водянистый, стеаторея присоединяется позже. Тошнота и рвота отмечаются у 50–70% детей. Нередко присоединяются вторичные аноректальные осложнения: проктит с болями, тенезмами, анальными трещинами и зудом; возможен ректальный пролапс. Урчание и вздутие живота в разных группах больных встречается с частотой от 16 до 96%. Боли в животе обычно не сильные; жалуется на них примерно половина больных. У 80% детей отмечается анорексия, но у 8% аппетит повышен. Изменения в ротовой полости — глоссит, стоматит, хейлит, ангулярный стоматит (65–90% случаев). Возможно развитие вторичного гастрита со сниженной секреторной активностью и атрофией слизистой желудка (гастрит А).

Общие, или внегастроинтестинальные симптомы при недостаточной выраженности специфических признаков со стороны органов пищеварения могут быть причиной диагностических ошибок и поздней диагностики целиакии. Общая слабость встречается у 80–100% детей, потеря массы тела — у 60–95%. В 20% случаев можно обнаружить изменения кожи в виде гиперпигментации, изменений пеллагроидного типа; отмечается «грязный» гиперкератоз на локтях и коленях, над суставами пальцев рук; могут встречаться псориазоподобные изменения. Сухость кожи встречается почти постоянно. Афоризм «кожа — зеркало кишечника» для целиакии справедлив в полной мере. У 20–25% больных тяжелое течение целиакии сопровождается появлением «барабанных пальцев». Ухудшается состояние и придатков кожи: ломкие ногти в среднем бывают у 76%, выпадение волос отмечают 87% больных. Почти у половины больных специальные исследования выявляют остеопороз или остеомалацию. Увеличение кровоточивости, наблюдающееся у 20% взрослых больных, у детей встречается довольно редко — в 6%, также как и отеки, которые у взрослых по разным данным отмечаются с частотой от 10 до 60%, а у детей — только в 6%. Разнообразная неврологическая симптоматика обусловлена в основном прогрессирующим дефицитом витаминов группы В, витамина Е и дисмикроэлементозами.

Прогноз в значительной степени определяется риском развития злокачественных опухолей лимфомы тонкой кишки и раком тонкой кишки.

Принято выделять заболевания, ассоциированные с глютеновой болезнью. Эти заболевания нельзя считать причиной или следствием целиакии. Однако между целиакией и рядом патологических состояний существует патогенетическая связь, усугубляющая течение обоих ассоциированных заболеваний. Инсулинозависимый сахарный диабет, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, бронхиальная астма и атопические реакции, системные заболевания соединительной ткани, в том числе — ревматоидный артрит, кальциноз цереб-

ральных сосудов, приводящий к эпилепсии и деменции — неполный список болезней-«компаньонов» целиакии.

Диагностические критерии целиакии: симптомы мальабсорбции, субтотальная или тотальная атрофия слизистой оболочки тонкой кишки, выявляемая при биопсии, иммунологические пробы с определением в крови антител к глютену и клинический эффект от безглютеновой диеты.

Основа лечения — безглютеновая диета. Необходимо полностью исключить глютен-содержащие продукты, что на практике осуществляется не без труда. Дело в том, что пшеничная мука, особенно богатая глютенем, вводится в сосиски, колбасы, соусы, мясные консервы, сладости. Глютен содержится в кетчупе, майонезе, готовой горчице, в шоколаде, в мороженом. Не содержат глютен и могут использоваться в диете рисовый хлеб, картофельная мука, соевые бобы, овощи, бульоны, желе, кремы, каши и пудинги, приготовленные из рисовой, гречневой или кукурузной муки. В рацион больного целиакией можно и нужно включать сахар, джемы, мед, натуральное мясо, рыбу, птицу, растительное масло, фрукты и соки, какао, чай, яйца, молочные продукты.

При правильно выработанной диете у большинства больных клиническое улучшение наступает уже через 2–3 нед. Однако у больных с тяжелым течением и с очень высоким титром антигладиаиновых антител может наблюдаться резистентность к безглютеновой диете.

Медикаментозная терапия назначается индивидуально по показаниям. Для коррекции функции поджелудочной железы назначаются ферментные препараты курсом не более 1 мес. При поносах рекомендуются антидиарейные средства, такие как имодиум, лоперамид, сорбент полифепан. В редких случаях при тяжелых формах с резко выраженным усилением секреторных процессов в кишечнике приходится назначать короткие курсы стероидных гормонов.

Муковисцидоз

Муковисцидоз, или кистозный фиброз поджелудочной железы, — одно из самых распространенных наследственных заболеваний. Первое описание муковисцидоза (МВ) у детей относится к 1705 г. Было замечено, что если при поцелуе ощущается соленый привкус кожи, то этот ребенок обречен. В отдельную нозологическую форму МВ выделен только в 1938 г. До 1953 г. имела место лишь посмертная диагностика. После обнаружения повышенных концентраций натрия и хлора в поте больных и разработки пилокарпинового теста для проведения потовой пробы в 1959 г. и ряда других скрининговых тестов стала возможна прижизненная диагностика МВ.

МВ — моногенное заболевание, обусловленное мутацией гена муковисцидозного трансмембранного переносчика хлора (ТМПХ). Считается, что частота

гетерозиготных носителей гена МВ составляет 5% всей популяции человечества, браки между носителями — 1:625. В среднем рождается 1 больной на 2500 новорожденных. Однако у представителей различных рас МВ встречается с разной частотой. Он является редким заболеванием у азиатских народов и аборигенов Америки. У негроидов МВ встречается с частотой 1:17000 новорожденных. МВ наиболее распространен среди представителей белой расы — выходцев с Кавказа — 1:1000 — 1:2000 рождений. Причины такой географии не ясны. Есть наблюдения, что представители белой расы — гетерозиготы по МВ, реже страдают диспепсией, более устойчивы к холере и туберкулезу, но чаще приобретают патологию дыхательной системы.

Генетика и цитохимия МВ. МВ — ауtosомно-рецессивное заболевание, одинаково часто встречающееся у мужчин и у женщин. Ген МВ расположен в середине длинного плеча 7 хромосомы. Содержит 27 экзонов, охватывает 250 000 пар нуклеотидов. Ген кодирует структуру и функцию белка — трансмембранного переносчика хлора (ТМПХ). Установлено, что ТМПХ является собственно хлорным каналом, а не его регулятором, как предполагалось ранее. Он локализуется в апикальной части мембраны эпителиальных клеток, а также внутри эндосомальных везикул и осуществляет транспорт ионов хлора. При затруднении прохождения ионов хлора через апикальную часть клеток эпителия увеличивается реабсорбция натрия железистыми клетками, нарушается электрический потенциал просвета, что вызывает изменение электролитного состава и дегидратацию секрета экзокринных желез.

В настоящее время описано около 900 мутаций гена ТМПХ. По механизму повреждающего действия выделяют 4 типа мутации: нарушение (блок) синтеза самого белка, образующего хлорный канал; блок созревания белка, то есть его гликозилирование или фосфорилирование, в результате чего белок не достигает апикальной мембраны; нарушение функции белка после его встраивания в апикальную мембрану; нарушение транспорта ионов хлора. Мутации первого и второго типов обычно проявляются особенно сильно и приводят к тяжелым клиническим формам МВ. Мутации третьего и четвертого типов считаются «мягкими», так как не нарушают синтез и транспорт белка ТМПХ, но вызывают его функциональную неполноценность в связи с нарушением транспорта электролитов. Наиболее часто встречается мутация delta F 508, приводящая к утрате аминокислоты фенилаланина в 508 положении молекулы ТМПХ. Данная мутация встречается в странах Европы в 80–86% случаев МВ, в России в среднем в 50–56%, в Москве и Санкт-Петербурге — в 41%. При этом варианте ТМПХ располагается диффузно в эндоплазматическом ретикулуме, прикреплен к нему и не может продвигаться к плазматической мембране, свертывается в складки и разрушается внутри эндоплазматического ретикулума. Еще 4 мутации в России составляют 5% мутантных хромосом. Остальные встречаются менее, чем в 1% случаев МВ. Заболевание возникает при наличии мутации в обеих

родительских копиях гена МВ. Гомозиготы составляют не более 25% от всех больных МВ, остальные 75% являются компаундами, что затрудняет генетический анализ. В настоящее время в нашей стране доступна идентификация около 75% мутантных хромосом, что не дает основания ставить вопрос о массовом скрининге.

Работы последних лет доказывают существование нескольких типов хлорных каналов, отличающихся от ТМПХ по степени проводимости и способности к адаптации под влиянием различных агентов. Число и активность хлорных каналов, альтернативных муковисцидозному ТМПХ, очевидно, определяют степень компенсации трансмембранного транспорта электролитов в органе. Наиболее компенсированы в этом отношении почки, наиболее уязвимы — органы дыхательной системы и пищеварения. Поиск методов стимуляции альтернативных хлорных каналов — одно из направлений разработки патогенетических методов терапии МВ.

Патогенез МВ. Условно выделяют 3 основных звена, тесно связанных между собой: поражение экзокринных желез, нарушение электролитного обмена и поражение соединительной ткани. Большинство начальных клинических проявлений МВ связано с выделением железами внешней секреции секрета повышенной вязкости с высоким содержанием хлорида натрия. Эвакуация секрета резко затруднена, что приводит к закупорке выводных протоков с последующими вторичными изменениями. Эти изменения касаются практически всех выводящих протоков: потовых, слюнных, семявыводящих. Кистозному перерождению подвергается поджелудочная железа. Поэтому в англоязычной литературе заболевание называется «кистозный фиброз поджелудочной железы». Однако в клинической картине доминируют бронхолегочные изменения, определяя тяжесть течения и прогноз МВ у 95% больных. Последовательность событий при развитии патологической картины МВ в дыхательных путях может быть представлена следующей схемой: уменьшение проницаемости для хлора апикальной мембраны эпителия дыхательных путей — увеличение абсорбции натрия и осмотически связанной воды — нарушение реологических характеристик секрета и его клиренса — обструкция дыхательных путей. Вместе с нарушением проницаемости мембран развивается хроническая бактериальная инфекция, вызывая иммунный ответ и формирование воспалительной реакции. Формируются бронхоэктазы. Развивается дыхательная недостаточность. Микрофлора у больных МВ различна, но основное значение для продолжительности жизни больных и интенсивности антибактериальной терапии имеют два микроорганизма — золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) и синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*). Показано, что в ряде случаев обсеменение эпителия дыхательных путей синегнойной палочкой предшествует типичным клиническим проявлениям МВ. К этим двум микроорганизмам часто присоединяется гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*). Состояние больного отягощается быстро развивающейся резистентностью названных микроорганизмов к антибиотикам и тяжелым дисбактериозом из-за массивных повторных курсов антибиотиков. Эти по существу ятрогенные

факторы составляют весьма ощутимые звенья патогенеза, нарушая систему иммунитета, снижая эффективность воспалительной реакции в дыхательных путях и усугубляя нарушения процессов пищеварения в кишечнике.

Помимо бронхолегочной системы патоморфологические и функциональные изменения при МВ наиболее выражены в поджелудочной железе, кишечнике, печени и репродуктивной системе. Поражение поджелудочной железы обнаруживается уже в антенатальном периоде. Эндокринные элементы (островки Лангерганса) долгое время остаются относительно сохранными. Однако у более старших больных вся ткань железы постепенно замещается фиброадипозной субстанцией. У 2–8% больных старше 10 лет развивается сахарный диабет. Панкреатическую недостаточность, которая проявляется в основном нарушением ассимиляции жира, стеатореей и полифекацией, имеют 85–90% больных МВ. Остальные 10–15% больных составляют группу с относительно сохранной функцией поджелудочной железы, без клинически видимого нарушения усвоения жира. Однако при специальном обследовании обнаружено, что и у этих больных уровень липазы находится на нижней границе нормы или ниже нормы. Другие органы пищеварения также поражаются уже внутриутробно. Низкая скорость продвижения кишечного содержимого в результате высокой концентрации белка в меконии приводит у части новорожденных к меконияльному илеусу и к эпизодам кишечной обструкции в старшем возрасте. Со стороны гепатобилиарной системы наблюдаются изменения в виде фокального или мультилобулярного билиарного цирроза. Поражение печени и желчных путей клинически может проявляться у новорожденных затяжной холестатической желтухой, гепатоспленомегалией; у старших больных — декомпенсированным циррозом печени, портальной гипертензией, желчнокаменной болезнью. В слюнных железах, особенно в подъязычной, определяются кистознофиброзные изменения, сходные с таковыми в поджелудочной железе.

Изменения в уrogenитальном тракте могут возникать во внутриутробном периоде и характеризуются обструкцией выводящих путей плотным секретом. Особенно это выражено у мальчиков, у которых в 95% случаев отмечаются атрофия, фиброз или полное отсутствие семявыносящего протока, тела и хвоста придатка яичка и семенных пузырьков. Клинически эти изменения проявляются стерильностью у мужчин и сниженной фертильностью у большинства женщин, больных МВ. У больных МВ существует повышенный риск возникновения уролитиаза и нефрокальциноза. В последние годы появляются данные об изменениях ряда парциальных функций почек, значимых для гомеостаза организма в целом. К наиболее существенным функциональным отклонениям можно отнести нарушение гломерулярно-тубулярного равновесия, снижение способности к разведению, проксимальный тубулярный ацидоз из-за нарушения выделения гидрокарбонатного аниона, сдвиги в балансе кальция. В нефрологической литературе появился термин «муковисцидозная нефропатия».

Таким образом, при МВ в патологический процесс вовлекаются все системы организма, что и определяет полиморфизм клинической картины и прогрессирование заболевания.

Клиническая картина муковисцидоза. По нашим данным, у 46% пациентов заболевание манифестирует с момента рождения, у 47% характерная клиника появляется на первом году жизни, у 5% — в возрасте от 1 до 4 лет и только в 2% — в школьном возрасте. Однако, как правило, диагностика МВ запаздывает. Правильный диагноз на первом году жизни, по нашим данным, установлен только у 37% больных, до трех лет — у 18% и после 4 лет — у 45%. Такая поздняя диагностика объясняется прежде всего многообразием проявлений МВ и отсутствием специфических патогномоничных признаков этого заболевания.

У новорожденных из-за отсутствия трипсина меконий становится плотным, вязким, часто скапливается в илеоцекальной области. Развиваются симптомы кишечной непроходимости, рвота с желчью, вздутие живота, отсутствие выделения мекония. Редкое, но возможное осложнение — меконияльный перитонит как результат внутриутробного разрыва кишечной стенки.

У детей первых месяцев жизни на первое место выступает гипотрофия при сохранном аппетите и лишь позже появляется жир в кале и полифекалия, на которую обращают внимание родители ребенка. Ценным диагностическим признаком служит «соленая кожа» ребенка. Именно с такой жалобой иногда мать обращается к врачу впервые. У грудных детей возможны выраженные электролитные нарушения с резкой гипокалиемией и метаболическим алкалозом.

Первым симптомом со стороны дыхательной системы обычно бывает кашель. В первые месяцы он носит характер «покашливания», постепенно усиливающегося и принимающего коклюшеподобный характер. Приступ кашля сопровождается цианозом и одышкой; апноэ обычно не бывает. Мокрота, если ее удастся увидеть (маленькие дети мокроту заглатывают), вначале бывает светлой и не очень вязкой, затем приобретает слизисто-гнойный характер и значительную вязкость. Появление зеленоватой мокроты свидетельствует об инфицировании синегнойной палочкой. В ряде случаев отмечаются повторные ОРВИ с затяжным течением, длительно сохраняющимся кашлем. Респираторно-вирусная инфекция проявляется характерным «сопением» и выраженной дыхательной недостаточностью. При этом физикальные изменения со стороны легких весьма скудные, что затрудняет диагностику. Возможно развитие пневмонии с затяжным течением, что должно послужить поводом для специального обследования. В начальной стадии МВ у младших детей аускультативная картина в легких может быть нормальной. При тщательном обследовании больного отмечается увеличение переднезаднего размера грудной клетки, небольшая одышка при незначительной физической нагрузке, снижение экскурсии легких. Позже нарастает одышка смешанного типа, появляются изменения ногтевых фаланг пальцев по типу барабанных палочек и ногтей в виде часовых стекол. Кашель становится почти постоянным. Цианоз — поздний симптом декомпенсации дыхательной системы. Хронический воспалительный процесс в бронхах и легочной ткани приводит к формированию бронхоэктазов и пневмосклерозу. Однако пневмосклероз у больных МВ может прогрессировать и без обострения воспаления. Развитие склеротических изменений в легких, а также в печени, в плевре и перикарде связывают с генетической неполноценностью соединительной ткани при МВ. Пневмосклероз и

гипоксия приводят к гипертензии малого круга кровообращения и формированию легочного сердца.

Со стороны желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни отмечается частый жидкий зеленоватый стул, постепенно приобретающий саленный вид и увеличивающийся в объеме (нормальная масса фекалий не должна превышать 1–2% от массы тела в сутки). Ребенок отстает от здоровых сверстников по массе тела, а позже и по росту. При осмотре выявляется снижение мышечной массы, выпирающий живот. Часто бывает выражен метеоризм. Выпадение прямой кишки у детей первых лет жизни наиболее часто связано с МВ. У старших детей периодически могут появляться резкие спастические боли в животе из-за обструкции кишечника фекалиями — эквивалент меконияльного илеуса новорожденных. Боли в животе у пациентов с МВ часто связаны с развитием эзофагита, гастрита, гастродуоденита и язвы двенадцатиперстной кишки. У части больных на первый план выступают изменения в печени по типу прогрессирующего билиарного цирроза.

Совокупность патологических изменений со стороны дыхательной, пищеварительной систем и потовых желез приводит к постепенному дистрофированию. Наши исследования показали, что есть прямая корреляция между возрастом пациента и степенью дистрофии. Развиваются полидефицитные состояния, проявляются периодическими дисметаболическими кризами. В грудном возрасте возможна гипопротеинемия с анасаркой, особенно если ребенок вскармливается искусственными смесями, не обогащенными белком. Гипопротеинемия может сопровождаться гемолитической анемией. Часто развивается дефицит жирорастворимых витаминов. Например, гипопротромбинемия из-за дефицита витамина К может быть причиной повышенной кровоточивости.

Больные МВ любого возраста очень плохо переносят жару, поскольку при этом резко увеличивается потеря соли с потом.

Характерными проявлениями МВ считаются частые воспаления придаточных пазух, осложняющиеся полипозом, и поражение околоушных желез.

80% пациентов с МВ имеют сенсibilизацию к пищевым, бытовым или лекарственным аллергенам.

Одним из осложнений МВ является вторичная целиакия. Диагноз устанавливается на основании обнаружения антиглиадиновых антител в высоком титре и данных биопсии эпителия тонкой кишки.

Осложнения МВ, встречающиеся в более старшем возрасте с различной частотой, многочисленны и требуют в большинстве случаев квалифицированной неотложной помощи. Эмфизематозное вздутие легких может сопровождаться пневмотораксом, значительно утяжеляющим проявления легочной недостаточности. Кровохарканье или небольшое (не более 20 мл в сутки) кровотечение, которое часто наблюдается при бронхоэктазах, не приводит к серьезным осложнениям. Экстренная помощь требуется при эпизодических обильных кровотечениях (250 мл в сутки и более) в результате разрывов варикозно расширенных коллатеральных бронхиальных кровеносных сосудов. *Гастрозофагеальный*

рефлюкс — частое осложнение МВ. В тяжелых случаях таким больным противопоказан постуральный дренаж, обычно широко применяемый в комплексной терапии МВ. *Варикозно расширенные вены пищевода* часто выявляются у больных со значительным поражением печени при эндоскопических или радиологических исследованиях. В случаях кровотечения таких вен показано их эндоскопическое склерозирование. Частым осложнением МВ считается *холелитиаз*.

Классификация, предложенная С. В. Рачинским, выделяет три основные формы МВ: *смешанную, преимущественно легочную и преимущественно кишечную*. Некоторые авторы в дополнение к трем основным выделяют *печеночную*, при которой на первый план выступает поражение печени с портальной гипертензией и асцитом с исходом в цирроз; *изолированную электролитную (псевдосиндром Баррета)*; *мекониевую непроходимость, атипичные и стертые формы МВ*.

К клиническим признакам, предупреждающим об обострении, можно отнести усиление кашля, изменение характера мокроты, ее количества и цвета, снижение физической активности и работоспособности, увеличение одышки, ухудшение самочувствия, остановку динамики массы тела, нарастание аускультативной картины в легких. Подтверждением обострения служат показатели функции внешнего дыхания (ФВД), данные рентгенографии грудной клетки, гематологические сдвиги. Оценку тяжести состояния больного МВ традиционно проводят по шкале Швацмана—Брансфильда. Шкала содержит следующие показатели: двигательная активность больного, клинические показатели состояния органов дыхания, состояние питания, особенности рентгенологической картины. Однако в системе оценки по этой шкале отсутствуют такие важные признаки, как характер инфекционного процесса, данные по функции внешнего дыхания, характер поражения печени и почек, особенности углеводного обмена, морфологические изменения в легких (по данным компьютерной томографии) и осложнения. На основе десятилетнего наблюдения за всеми детьми с МВ Санкт-Петербурга врачами пульмонологического отделения ДГБ № 4 Святой Ольги предложена иная система оценки тяжести заболевания, более полно характеризующая состояние больного и удобная для клинической практики. По этой системе *легкое течение* характеризуется отсутствием в посевах мокроты синегнойной палочки, непостоянным кашлем, потребностью в антибактериальной терапии лишь на фоне ОРВИ менее 6 нед в год, отсутствием кистозных бронхоэктазов (возможны варикозные и цилиндрические расширения бронхов с утолщением их стенок по данным КТ), нормальными прибавками массы тела при адекватной ферментотерапии и назначении пищевых добавок, отсутствием отчетливых признаков холестаза и цитолиза со стороны печени. При *среднетяжелом течении* присутствуют не все признаки легкого течения, но нет и симптомов тяжелого течения. По КТ могут выявляться цилиндрические бронхоэктазы с наличием содержимого в бронхах. Течение заболевания оценивается как *тяжелое* при наличии хотя бы одного из перечисленных признаков: стабильные высевы *Pseudomonas aeruginosa* в мокроте, наличие цирроза печени, диабета, требующего медикаментозного лечения (инсулином), доказанная грибковая инфекция

(кандидоз, аспергиллез), антибиотики более 90 дней (или внутривенные курсы более 6 нед) в году, периоды между обострениями, требующими внутривенного введения антибиотиков, менее 4 мес; осложнения: спонтанный пневмоторакс, амилоидоз, желудочно-кишечные кровотечения, острая и хроническая почечная недостаточность; по данным КТ кистозные бронхоэктазы, дистрофические изменения за счет распространенных бронхоэктазов или булл. Наличие хотя бы одного из следующих признаков свидетельствует о *терминальной фазе* болезни: периоды между обострениями, требующими внутривенного введения антибиотиков, менее 2 мес, антибиотикотерапия более 200 дней в году (вынужденно), постоянный субфебрилитет, эпизоды повышения pCO_2 , прогрессирующие снижение веса, печеночная энцефалопатия или снижение протромбинового индекса менее 60%.

Диагностические критерии. Патогномоничных для МВ симптомов нет. Лишь изменения ногтевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» практически не встречаются у других больных, если исключены врожденные пороки сердца.

Учитывая современную тенденцию к учащению «мягких» и стертых форм МВ, специальная лабораторная диагностика МВ предлагается пациентам, имеющим следующие симптомы: «немотивированное» отставание в физическом развитии, низкую массу тела при удовлетворительном питании, длительные эпизоды кашля, затяжное течение ОРВИ, бронхита, пневмонии, абсцедирующие пневмонии, особенно у детей грудного возраста; бронхоэктазы, особенно двусторонние; бронхиальная астма, рефрактерная к традиционной терапии; меконияльный илеус и его эквиваленты у старших детей; желтуха обструктивного типа у новорожденных с затяжным течением; выпадение прямой кишки; гастроэзофагеальный рефлюкс; ранний холелитиаз; задержка полового развития при исключении эндокринной патологии; хронический синусит, полипы носа; мужское бесплодие. Обязательному обследованию подлежат sibсы из семей, в которых есть больной МВ.

«Золотым стандартом» лабораторной диагностики МВ остается метод определения хлоридов в поте, предложенный в 1959 г. Гибсоном и Куком. Метод заключается в получении навески пота путем стимуляции потоотделения электрофорезом с пилокарпином. У здоровых людей концентрация хлоридов в поте обычно не превышает 40 ммоль/л. При концентрации выше 60 ммоль/л диагноз МВ подтверждается. При значениях от 40 до 60 ммоль/л (пограничная зона) при наличии клинических признаков МВ показано генетическое обследование. Следует помнить, что существуют ложноотрицательные и ложноположительные потовые тесты. Так, ложноотрицательный тест можно получить у детей, больных МВ с наличием безбелковых отеков, после ликвидации которых тест становится положительным, а также при лечении антибиотиком глоксациллином. У взрослых и подростков возможны повышенные значения хлоридов пота, в связи с чем требуется проведение провокационной потовой пробы с введением глюкокортикоидов. Ложноположительный тест возможен при следующих состояниях:

1. Нелеченная надпочечниковая недостаточность.
2. Эктодермальная дисплазия.
3. Нефрогенный несахарный диабет.
4. Гипотиреоз.
5. Резко выраженная гипотрофия (кахексия).
6. Мукополисахаридоз.
7. Фукозидоз.
8. Семейный холестаза.
9. Гликогеноз второго типа.
10. Псевдогипоальдостеронизм.
11. Аденогенитальный синдром.
12. Хронический панкреатит.
13. ВИЧ-инфекция.
14. Дефицит глюкоза-6-фосфатазы.
15. Синдром Клайнфелтера.
16. Семейный гипопаратиреоз.
17. Синдром Мориака.
18. Нервная анорексия.
19. Атопический дерматит.
20. Гипогаммаглобулинемия.
21. Целиакия.

При проведении потовой пробы необходимо соблюдать ряд условий. Тест должен проводиться в лаборатории специально обученным персоналом; тест проводится 3 раза; навеска пота должна быть не менее 100 мг. Метод Гибсона—Кука — длительный, трудоемкий и зависит от опыта проводящего его человека. В настоящее время разработан и внедрен в практику ряд автоматических анализаторов концентрации хлоридов в поте, позволяющих уменьшить необходимую навеску пота до 10–15 мг и получить точное содержание электролитов в поте в течение 30 мин.

Более чувствительный диагностический тест — измерение трансэпителиальной разности электрических потенциалов респираторного эпителия, разработанный в 1995 г. М. R. Knowles с сотр., и модифицированный в НИИ пульмонологии Санкт-Петербурга Т. Е. Гембицкой с сотр. в 1999 г. Градиент потенциалов на поверхности эпителия вызывается двумя сопряженными процессами: секрецией хлора и абсорбцией натрия. У здоровых людей разность назальных потенциалов колеблется от 5 до 40 мВ; у больных МВ — от 40 до 90 мВ. По этой методике один из электродов устанавливается на поверхности слизистой оболочки носа, а второй — на предплечье в катетере, введенном под кожу. Метод может быть использован только у детей старше 6–7 лет и у пациентов без полипов и без воспалительных изменений в носоглотке.

Генетический анализ показан пациентам с симптомами МВ при отрицательных потовых пробах, поскольку некоторые — так называемые «мягкие» —

мутации сопровождаются пограничными или нормальными показателями концентрации хлоридов в поте.

Профилактика МВ включает медико-генетическое консультирование семей высокого риска, выявление гетерозиготных носителей и пренатальную диагностику. Медико-генетическое консультирование призвано выявить гетерозиготных носителей мутантного гена в семьях, где уже есть больной МВ. Основной молекулярный тест — идентификация мажорных мутаций гена МВ. По данным Санкт-Петербургской ассоциации помощи больным МВ, благодаря успехам в лечении этого заболевания все большему числу женщин, имеющих МВ, разрешают родить ребенка. Такие случаи требуют обязательной консультации как врача-генетика, так и специалистов по пренатальной диагностике. Последняя базируется на сравнительном ДНК-анализе больного и его родителей. К сожалению, как показывает практика, 80% семей направляются на пренатальную диагностику уже после того, как потеряли первого больного ребенка. В таких случаях остается еще один достаточно универсальный и эффективный метод — биохимический анализ активности ряда ферментов (белков микроворсинок кишечника плода) в амниотической жидкости на 17–18-й неделях беременности.

Диспансерное наблюдение за больными МВ проводится в специализированном центре помощи больным МВ. Важнейшим компонентом диспансеризации является обучение родителей и старших детей, больных МВ, основным методам оценки состояния пациента и эффективности терапии. В наблюдении за больным принимают участие целых ряд специалистов. В настоящее время разработан ряд программ комплексного лечения и медико-социальной реабилитации больных МВ. Значительный акцент делается на улучшение качества жизни ребенка, в частности — на организацию стационара на дому для лечения обострений («дневной стационар», внутривенная антибактериальная терапия на дому).

Лечение МВ. Общие принципы лечения МВ определены Международными программами 1990–1994 гг. и Соглашением 1995 г. Принципы лечения основаны на ступенчатом подходе. Фундамент успешной терапии составляют 5 компонентов:

1. Благоприятная окружающая среда.
2. Диета в сочетании с ферментами.
3. Физиотерапия и адекватная физическая нагрузка.
4. Высококвалифицированное диспансерное наблюдение.
5. Психологическая поддержка.

Принципы организации быта больного МВ те же, что при бронхиальной астме. Диета должна обеспечивать 130–150% калорийности от возрастной нормы при содержании жира до 40% от общей энергетической ценности; 15–20% энергетической ценности обеспечивается белками. Индивидуально вводится дополнительное количество поваренной соли (1–5 г сверх возрастной нормы). Практически постоянно назначаются поливитаминные препараты с минеральными добавками. Особое значение имеют витамины и минералы, не-

посредственно участвующие в антиоксидантной защите — аскорбиновая кислота, пиридоксин, токоферол, селен, цинк (препараты триовит, селцинк и другие). При отсутствии положительной динамики нутритивного статуса показано назначение специальных пищевых добавок. Они содержат триглицериды со средней длиной углеродной цепи (C6–C12). Такие триглицериды являются легкодоступным источником энергии, так как не нуждаются в эмульгации и гидролизе липазой и легко всасываются. Они входят в состав лечебных смесей на основе цельных белков молока, а также в состав многих смесей на основе гидролизатов белка. Они выпускаются и как монокомпонент так называемых элементарных диет. В ряде случаев при выраженной гипотрофии Санкт-Петербургский центр помощи больным МВ рекомендует назначение препаратов — антагонистов H_2 -рецепторов (циметидин, ранитидин) и аналогов простагландина E (мизопростол). Эти препараты допускаются к применению у больных старшего возраста. Все больные МВ должны ежедневно получать микросферические препараты ферментов. Доза ферментов подбирается индивидуально. Критерии достаточности: стул 1 раз в день, нормальные показатели копрограммы при разнообразной пище, нормальные прибавки веса и роста, отсутствие увеличения живота. Помощь в подборе адекватной дозы ферментов оказывает разработанный в московском центре муковисцидоза непрямой метод определения панкреатической недостаточности — измерение концентрации эластазы-1 в стуле. В норме показатель должен превышать 500 мкг/1 г фекалий. Подбор адекватной дозы ферментов имеет очень большое значение, поскольку с 1994 г. появился ряд сообщений о грозном осложнении МВ на фоне приема высокоактивных ферментов с содержанием липазы 25 000 ЕД и более. В связи с этим рекомендации ВОЗ по дозированию панкреатических ферментов следующие. Начальная доза микрокапсулированных панкреатических ферментов с pH-чувствительной оболочкой составляет 500–1000 ЕД липазы/кг на 1 основной прием пищи, 250–500 ЕД — на «перекус», то есть 2000–6000 ЕД липазы/кг×сут. Для детей грудного возраста необходимо около 400 ЕД липазы на 100–150 мл молока. Дозы более 6000 ЕД или 18 000–20 000 ЕД липазы на 1 кг в сутки могут способствовать развитию редкого, но грозного осложнения — непроходимости толстого кишечника.

Важнейшим компонентом базисной терапии МВ является обеспечение разжижения мокроты и улучшение дренажной функции бронхов. Каждый больной как дома, так и в клинике должен иметь портативный ингалятор или небулайзер, устройство для повышения давления на вдохе (флаттер или корнет), РЕР-маску для создания положительного давления на вдохе (Positive Expiratory Pressure — РЕР) и пикфлоуметр.

В комплекс лечебной физкультуры и кинезитерапии у больных МВ включаются методики активного цикла дыхания, аутогенный дренаж, конвенциональная физиотерапия в области грудной клетки, высокочастотная осцилляция грудной клетки, внутрилегочная перкуссионная вентиляция и специально подобранные физические упражнения. Физиотерапевтический комплекс подбирается

индивидуально для каждого больного опытным инструктором. Больному рекомендуется в домашних условиях посвящать не менее 1–1,5 часов физическим упражнениям и специальным приемам дыхания. Дома ежедневно 2–3 раза по 15 мин проводится ингаляция физиологическим раствором, 5% раствором флуимуцила, бронхолитиками; РЕР-терапия с положительным давлением в 10–20 см вод. ст. Для улучшения реологических свойств мокроты внутрь назначается ацетилцистеин. Хорошо зарекомендовал себя препарат пульмозим, представляющий собой рекомбинантную человеческую ДНКазу и обладающий муколитическим и противовоспалительным эффектом. Критерии адекватности и достаточности физиотерапевтического комплекса — отсутствие одышки, регулярное отхождение мокроты, сохранение устойчивых показателей внешнего дыхания. Критерии адекватности физической нагрузки (бег, плавание, езда на велосипеде) — частота пульса во время занятий, возможность свободно поддерживать разговор с кем-либо во время занятий, чувство «приятной усталости» после занятий.

Борьба с инфекцией и применение антибиотиков — одна из основных составляющих терапии больных МВ. Антибиотикотерапия предусматривает ряд принципов. Она базируется на результатах количественного определения причинно значимого микроорганизма в бронхиальном секрете; предполагает высокие дозы антибиотиков бактерицидного действия, длительные (2–3 недели) курсы лечения, комбинации препаратов для преодоления резистентности микроорганизмов. В интервалах внутривенных курсов или постоянно при хронической колонизации синегнойной палочкой применяются ингаляционные курсы антибактериальной терапии. Разработана специальная программа внутривенного введения антибиотиков на дому. В последнее время антибиотики применяются не только во время обострений, но и с «профилактической» целью. Для этого, помимо ингаляционных курсов, широко используются таблетированные, антисинегнойные препараты группы хинолонов (ципрофлоксацин), в частности, препарат фирмы «Bayer», Германия, ципробай.

При упорном рецидивировании воспаления в бронхах наряду с антибиотиками применяется комплекс противовоспалительной терапии. Препаратами выбора этой группы могут быть следующие медикаменты: альтернирующие курсы кортикостероидов из расчета 0,5–1 мг преднизолона на 1 кг массы тела в сутки, при этом двойная суточная доза назначается через каждые 48 часов. Детям старше 5 лет, не имеющим осложнений со стороны печени и пищеварительного тракта, возможно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов. Среди них хорошо зарекомендовал себя препарат Nise — нимесулид (Индия). Он назначается в дозе 3 мг/кг в сутки в 3 приема. Рекомбинантный альфа-1-антитрипсин нейтрализует чрезмерный выброс эластазы нейтрофилов. Секреторный лейкоцитарный ингибитор протеаз (SLPI) повышает антиоксидантный потенциал легочной ткани.

Генная терапия МВ может быть обозначена как этиотропная. Понятие «генная терапия» предполагает введение нуклеиновых кислот в клетку с целью воз-

действия на медицинский статус организма и(или) лечения болезни [Kay L. et al., 1997]. Одна из важнейших задач генной терапии при МВ — целенаправленная доставка гена в наиболее пораженные участки дыхательных путей. Для этого необходимо преодолеть вне- и внутриклеточные барьеры. Известно, что 5% уровня экспрессии гена МВ достаточно для 50% восстановления нормального транспорта хлора. Существует 2 группы переносчиков ДНК. Наиболее эффективен вирусопосредованный перенос с помощью аденовирусов и аденоассоциированных вирусов. Недостатки этого метода — дозозависимый иммунный ответ, непродолжительность экспрессии, риск рекомбинации со штаммом «дикого» типа, что приводит к заболеванию тяжелой формой аденовирусной инфекции. Достоинство невирусных способов доставки ДНК — отсутствие иммунного ответа; недостаток — низкая эффективность. Роль векторов для доставки ДНК играют модифицированные липосомы, синтетические полимеры — носители ДНК (полимеросомы) — полимер VSST25 и «звездообразные» полимерно-белковые конъюгаты. В разработке невирусных способов доставки ДНК значимая роль принадлежит отечественным ученым, в частности — НИИАиГ им. Д. О. Отта РАМН. В целом надо признать, что первоначальная надежда на эффективное лечение МВ с помощью генной терапии пока не оправдалась. Намечены реальные подходы к решению этой задачи.

Альтернатива генной инженерии — стимуляция синтеза транспорта или функции ТМПХ. Для решения этой задачи исследуется ряд веществ — аминокликозиды, глицерол, фенилбутират натрия, циклопентилксантин, генестин. Активаторы альтернативных хлорных каналов (уридинтрифосфат и аденозинтрифосфат) усиливают свой эффект в комбинации с амилоридом. Эти исследования также пока не вышли за пределы лаборатории.

Обсуждается проблема трансплантации легких для продления жизни больным МВ.

6 Глава

РАХИТ

Рахит — это заболевание детей грудного и раннего возраста, возрастных периодов, в которых отмечен наиболее интенсивный рост, несовершенство регуляции минерального обмена, незрелость функций органов и систем. Скорость роста на первом году в 15 раз отличается от нее в последующие годы. Рахит в настоящее время рассматривают как общесистемное заболевание с нарушением обмена веществ, в первую очередь минерального, процессов остеогенеза, с нарушением функций нервной системы и других органов и систем. В процесс вовлекаются эндокринная, ферментная системы, нарушается общий витаминный баланс, обмен микроэлементов.

Рахит относится к обменным болезням с преимущественным нарушением фосфорно-кальциевого обмена. Однако большое значение имеют изменения метаболизма белков, макро- и микроэлементов (медь, железо, марганец, фтор, цинк), продуктов перекисного окисления липидов, нарушение витаминного баланса. Рахит поражает детей в период их быстрого роста. Распространение рахита в разных регионах совпадает с недостатком естественной инсоляции, дети, рожденные осенью и зимой, болеют рахитом чаще и тяжелее.

Рахит описан давно в трудах Сорана Эфесского (98–138 г. н. э.) и Галена (131–211 г. н. э.), однако подробное клиническое описание и особенно патолого-анатомические изменения представил английский ортопед Глиссон в 1650 г., в связи с чем рахит в XVII веке называли английской болезнью.

В последние годы частота рахита в России среди детей раннего возраста, по данным Н. А. Коровиной (2000), колеблется от 54 до 66%.

У детей грудного и раннего возраста в большинстве случаев встречается рахит, вызванный дефицитом витамина D. Эта форма рахита (D-дефицитный, младенческий) рассматривается как самостоятельное заболевание.

Широкое распространение заболевания рахитом у детей раннего возраста обусловлено рядом анатомо-физиологических особенностей: интенсивным ростом, требующим для своей реализации поступления большого количества пластического материала; напряженным обменом веществ; особым строением костной ткани, представленным не кристаллами оксипатита, а легко растворимым кальций-фосфором; несовершенной регуляцией остеогенеза и фосфор-

но-кальциевого обмена, недостаточностью статико-динамической нагрузки на костную ткань, ибо возрастное перемоделирование костной ткани происходит при определенной динамической нагрузке.

Механическая нагрузка на кость приводит к активизации остеобластов и перемещению кальция и фосфора в область нагрузки.

Необходимым условием выполнения витамином D функций по регуляции и поддержанию гомеостаза кальция являются его последовательные превращения в печени и почках с образованием 25-гидроксивитамина D_3 (транспортная форма витамина D_3) и 1,2,5-дигидроксивитамина D_3 — гормональной формы.

Этиология рахита

Наиболее частой причиной рахита является недостаточность витамина D. Она может быть экзогенной (недостаточное введение витамина D с продуктами питания) или эндогенной (недостаточное образование его в коже вследствие слабого ультрафиолетового воздействия). Витамин D образуется в коже из 7-дегидрохолестерина под влиянием ультрафиолетового облучения и поступает с пищей, которая содержит холекальциферол (витамин D_3) и эргокальциферол (витамин D_2).

Метаболит $25(OH)_2 D_3$ в плазме связывается с транспортным белком (витамин D-связывающий протеин — α -глобулин) и является основной формой витамина D в циркуляции. В почках под влиянием фермента (α -гидролаза) происходит превращение холекальциферола в витамин D-гормон (кальцитриол).

В развитии рахита имеет значение и недостаток витаминов C, B_2 , B_6 , которые влияют на обмен витамина D. Работами И. Н. Сергеева (1989) показано, что витамин C приводит к снижению фермента α_1 -гидролазы и метаболизма витамина D_3 . Витамины C, B_2 и B_6 вызывают снижение ядерных рецепторов кальцитриола, которые обнаружены в большинстве тканей организма, что объясняется ролью кальцитриола в регуляции внутриклеточного обмена кальция. Кальцитриол необходим, наряду с гормонами щитовидной и паращитовидной желез, для нормальной оссификации и роста скелета.

Грудное молоко содержит витамин D 0,04 мкг на 100 мл молока, а коровье молоко 0,02 мкг на 100 мл молока. Преимуществом грудного молока является то, что в нем содержится не только витамин D_3 , но и его активные метаболиты. Кроме того, в женском молоке кальций и фосфор содержатся в оптимальном для усвоения соотношении, которое при искусственном вскармливании изменяется в сторону увеличения количества фосфора, что тормозит усвоение кальция. Однако и грудное молоко не покрывает потребности детей в витамине D, которые составляют в возрасте до 3 лет 10 мкг.

Патогенез

В отношении механизма действия витамина D в организме было установлено, что витамин D осуществляет свои специфические функции не в том виде, в каком он поступает в организм извне или образуется в коже под действием солнечного излучения, а в форме продуктов его обмена, активных метаболитов. Поступающий с пищей витамин D всасывается в кишечнике, далее транспортируется в печень, где подвергается ферментному гидроксилированию с образованием метаболита 1,4,5-дигидроксихолекальциферола (кальцитриола), образующегося в почках. Именно эта форма витамина D оказывает непосредственное действие на органы-мишени. Таким образом, активной формой витамина D является метаболит кальцитриол. Выделяют три ткани-мишени: это слизистая оболочка тонкой кишки, где гормон стимулирует всасывание кальция в кишечнике; костная ткань, в которой усиливается под его действием резорбция и ремоделирование, и почки, в проксимальных канальцах которых увеличивается реабсорбция фосфора. В последние годы показано, что кальцитриол индуцирует продукцию γ -интерферона и таким образом оказывает влияние на состояние иммунитета. Кальцитриол связывается с рецепторами в мышцах, стимулируя вхождение в них кальция и тем самым активируя мышечные сокращения. Недостаток $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ вызывает снижение синтеза кальций-связывающего белка, что приводит к уменьшению всасывания в кишечнике и развитию гипокальциемии. Гипокальциемия стимулирует деятельность паращитовидных желез, паратгормон которых способствует мобилизации из костей солей кальция и избыточному поступлению его из костного депо в кровь для выравнивания нарушенного равновесия. Однако паратгормон одновременно подавляет реабсорбцию фосфатов в почечных канальцах, вследствие чего увеличивается экскреция фосфатов и развивается гипофосфатемия. В некоторых тканях кальцитриол стимулирует активность ферментов, зависящих от витамина D (щелочной фосфатазы, фитазы), а также активность карбоксилазы, трансклутаминазы.

Гипофосфатемия. Это является стимулом для активации щелочной фосфатазы, катализирующей переход фосфатов костей в кровь.

По мере углубления дефицита витамина D нарушается не только всасывание кальция в кишечнике, но и его мобилизация из скелета, что ведет к развитию выраженной и стойкой гипокальциемии, сочетающейся с гипофосфатемией. Регулятором фосфорно-кальциевого обмена является кальцитонин — гормон щитовидной железы. Его секреция стимулируется уровнем ионизированного кальция в сыворотке крови. Он снижает содержание кальция в сыворотке крови и количество фильтруемого кальция за счет уменьшения резорбции кости. Кальцитонин снижает активность и количество остеокластов; усиливает отложение кальция в костную ткань, ликвидируя остеопороз.

Снижение фосфора крови является стимулом для активации щелочной фосфатазы, катализирующей переход фосфатов из костной ткани в кровь. Кроме того, усиление выведения почками неорганических фосфатов приводит к ацидозу, которому способствует и нарушение обмена микроэлементов (меди, цинка, железа, кобальта) через изменение активности металлоферментов (церулоплазмина, карбоангидразы) и окислительно-восстановительных процессов.

Нарушение минерального обмена обуславливает изменение функции вегетативной нервной системы.

Витамин D в физиологических условиях влияет на использование пировиноградной кислоты и усиливает синтез лимонной кислоты. При его недостатке в организме ребенка снижается уровень лимонной кислоты, что приводит к значительным нарушениям в цикле трикарбоновых кислот. Это сопровождается накоплением в тканях повышенного количества недоокисленных продуктов обмена и ацидотической направленностью обмена веществ. При рахите нарушается обмен белков, с мочой в повышенных количествах выводятся аминокислоты, азотистые продукты обмена — развивается аминоацидурия.

Дефицит белка, особенно таких аминокислот, как лизин, треонин, метионин, приводит к так называемому функциональному эндогенному гиповитаминозу D.

Происходят нарушения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Одновременно тормозится образование в почках других метаболитов витамина D, а именно $24, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$, контролирующих процессы **остеогенеза**. В итоге в костях нарушаются процессы и минерализации, и синтеза органического матрикса костной ткани и ее размягчение (остеомалация) в результате рассасывания кальция и усиления функции остеокластов; с другой стороны, отмечается усиление активности остеобластов, в результате чего наблюдается гиперплазия остеοидной ткани, расстройства процессов обызвествления в растущих костях.

Вследствие снижения рецепторов к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в костях тканей нарушается регуляция внутриклеточного метаболизма кальция, роста и дифференцировки тканей. Эти нарушения при развивающемся рахите у ребенка происходят в различных органах и системах, так как рецепторы метаболита $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ имеются в большинстве тканей организма.

К тому же функциональные нарушения органов и систем усугубляются развивающимся ацидозом. В экспериментальных исследованиях последних лет показано, что при рахите нарушается взаимосвязь между белковыми и липидными компонентами клеточных мембран с уменьшением их проницаемости.

Метаболит $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ специфически стимулирует синтез РНК, кодирующих витамин D-зависимые кальцийсвязывающие белки (CaCB). Между интенсивностью всасывания кальция в кишечнике и концентрацией CaCB имеется количественное соответствие. Механизм действия кальбиндинов (CaCB)

заключается в облегчении диффузии кальция или активации ферментов, участвующих в транспорте этого иона.

При постоянной недостаточности витамина D, нарушении всасывания кальция, высокой активности парацитовидных желез и щелочной фосфатазы происходит интенсивная деминерализация, что сопровождается признаками резорбции костей и гиперплазии остеοидной ткани — развивается рахит.

Основные звенья патогенеза рахита следующие:

- Недостаток образования 1,25-диоксикальциферола.
- Снижение уровня ионизированного кальция.
- Гипокальциемия.
- Увеличение количества паратгормона (усиление декальцинации костей); перевод кальция костной ткани в растворимый — ионизированный.
- Подавление синтеза тиреοкальцитонина.
- Паратгормон одновременно подавляет реабсорбцию фосфатов в почках.
- Гипοфосфатемия.
- Стимулирование активации щелочной фосфатазы, катализирующей переход фосфатов из костей в кровь.
- Усиленное выведение почками неорганических фосфатов, что приводит к развитию ацидоза.
- Суммарный эффект ПТГ увеличивает экскрецию фосфата.

Морфология костных изменений при рахите. Нарушения отмечаются преимущественно в зоне энхондрального окостенения: избыточное накопление остеοида; нарушение процессов обызвествления. Нарушения в зоне энхондрального окостенения выражаются в резком расширении зоны роста. В норме на рентгенограмме она имеет вид узкой ровной полоски, ширина которой в длинных трубчатых костях не более 1 мм. При рахите эта зона резко расширена, неровная. Остеοидная ткань в избыточном количестве накапливается в эндо- и периостальной зонах, что способствует возникновению остеοфитов, рахитических «четок», «браслеток». В остеοидной ткани отмечается уменьшение количества остеοбластов. Процессы обызвествления остеοида замедлены. Недостаточная минерализация костей приводит при остром течении к их размягчению с образованием деформаций различных частей скелета.

Факторы риска развития рахита

Со стороны матери:

1. Дети, рожденные от матерей, имевших за 2–3 мес до родов неспецифические симптомы кальциевой недостаточности: парестезии, «сведения» мышц и судорожные подергивания, боли в костях таза и позвоночнике,

по ходу длинных трубчатых костей, обострения кариозной болезни зубов.

2. Дети от матерей с токсикозом беременности (нарушение обмена, отклонения в функциональном состоянии печени и почек, недостаток $25(\text{OH})_2\text{D}_3$).
3. Дети, рожденные от матери с болезнями печени и почек, патологией плаценты (ее прямое участие в синтезе $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, в регуляции обмена витамина D и кальция между организмом матери и плода).
4. Несбалансированность питания во время беременности и лактации (избыточное введение углеводов, недостаток белка и жира, макро- и микроэлементов, витаминов).
5. Недостаточность двигательной активности беременной женщины и прогулок.
6. Неблагополучные социально-бытовые условия.

Со стороны ребенка:

1. Недоношенность, морфофункциональная незрелость.
2. Время рождения осенью и зимой; недостаточное пребывание на свежем воздухе с открытым личиком.
3. Отсутствие грудного вскармливания.
4. Раннее смешанное и искусственное вскармливание, особенно неадаптированными молочными смесями.
5. Недостаточная профилактика или отсутствие профилактики рахита.
6. Нерациональное введение прикормов, особенно злаковых (много фитиновой кислоты, связывающей кальций).
7. Недостаточная двигательная активность ребенка (тугое пеленание, отсутствие массажа и возрастной ЛФК).
8. Заболевания желудочно-кишечного тракта, кишечная инфекция, ухудшение всасывания пищевых веществ, полигиповитаминоз.
9. Синдром мальабсорбции.
10. Частые ОРВИ и другие инфекционные заболевания.
11. Прием противосудорожных препаратов типа фенobarбитала (нарушение образования метаболитов витамина D).
12. Патология печени и почек.

Особенно предрасположены к развитию рахита недоношенные дети вследствие следующих факторов:

1. Недостаточные запасы витамина D, Ca и P.
2. Ускорение роста и повышенная потребность недоношенного в Ca и P.
3. Незрелость ферментных систем, принимающих участие в активации витамина D.

4. Сниженная минерализация скелета.
5. Несовершенная резорбция жиров и как следствие — витамина D.
6. Доза витамина D не удовлетворяется материнским молоком.
7. Частые заболевания желудочно-кишечного тракта и инфекции у новорожденных недоношенных детей.

Клиника

На VI Всесоюзном съезде детских врачей в 1947 г. была принята следующая классификация рахита (табл. 3).

Таблица 3

Классификация рахита

Степень тяжести	Период болезни	Характер течения
I — легкая	Начальный	Острое
II — средней тяжести	Разгара	Подострое
III — тяжелая	Реконвалесценции Остаточных явлений	Рецидивирующее

Клиника рахита характеризуется в *начальный период* выраженными симптомами со стороны нервной системы, особенно вегетативного отдела. Появляется повышенная нервная возбудимость: нарушение сна, беспокойство, пугливость, раздражительность. Характерны повышенная потливость, стойкий красный дермографизм. Особенно сильно потеет волосистая часть головы, в результате трения потной головкой о подушку появляется характерный ранний симптом — облысение затылка. Это *начальный период* рахита. В этот период в крови отмечается снижение фосфора (гипофосфатемия), повышение активности щелочной фосфатазы, ацидоз. К концу начального периода (через 2–4 нед) появляется податливость костей черепа, образующих края большого родничка, и по ходу стреловидного и ламбдовидного швов.

Следующий период в клинике — это *период разгара*, характеризующийся нарастанием симптомов со стороны ЦНС, костной ткани, мышечной гипотонии, появлением симптомов нарушений деятельности внутренних органов, системы кроветворения, запаздыванием прорезывания зубов и психомоторного развития.

При рахите I степени (легкой) кроме указанных выше симптомов в период разгара появляются 2–3 симптома со стороны костной системы. При рахите у детей 2–3 мес жизни — это симптомы со стороны головы, так как при

рахите наибольшее число костных симптомов проявляется в костной системе с преобладающим ростом: в возрасте до 3–4 мес — со стороны головы; 4–6 мес — грудной клетки, во втором полугодии в костях конечностей, позвоночника.

При рахите I степени у ребенка 3–4 мес на голове при остром течении рахита появляется симптом «краниотабес». Он обусловлен истончением внутренней поверхности костей и размягчением участков теменных или затылочных костей, при подостром течении рахита — лобных и теменных бугров. При рахите I степени, начавшемся у ребенка в возрасте 4–6 мес, преобладают симптомы со стороны грудной клетки — это «реберные четки» (утолщение в месте перехода хрящевой части ребра в костную). Расширение нижней апертуры и сужение верхней; сдавление грудной клетки с боков; «гаррисонова борозда» (втяжение грудной клетки в месте прикрепления диафрагмы). При рахите I степени выражена мышечная гипотония. Психомоторное развитие не нарушено.

При рахите II степени (средней тяжести) выражены изменения ВНС, нарастают симптомы со стороны костной системы, выражена мышечная гипотония, наблюдается увеличение печени, изменения со стороны других внутренних органов.

Кроме описанных выше симптомов наблюдаются следующие: деформация грудины — «куриная грудь» (килеобразное выступание грудины) или «грудь сапожника» (вдавление грудины вовнутрь). При подостром течении искривление костей предплечья, «браслеты» (утолщения в области лучезапястных суставов), «нити жемчуга» (утолщения в области диафизов фаланг пальцев); кифоз в нижнем грудном отделе позвоночника. У ребенка значительно выражены мышечная гипотония и слабость связочного аппарата суставов; живот большой, «лягушачий», расхождение прямых мышц живота, симптом «складного ножа» (ноги легко прижимаются к голове, при этом ребенок не испытывает беспокойства); поздно развиваются двигательные навыки. Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, приглушение сердечных тонов, может выслушиваться функционального характера систолический шум на верхушке. Увеличение частоты дыхания. Увеличение размеров печени, может быть и увеличение селезенки. Выражена гипохромная анемия, в генезе которой играет роль дефицит железа и аминокислот. Наблюдается задержка становления статических функций, снижение двигательной активности и возрастная задержка психологического развития. В крови снижено содержание фосфора и кальция, повышена щелочная фосфатаза.

При рахите III степени (тяжелая) — нарастание симптомов со стороны нервной системы (заторможенность, вялость, резкое отставание психики), выраженные деформации почти всех отделов костной системы, в том числе со стороны нижних конечностей («саблевидное» искривление бедер вперед и кна-

ружи, О- или Х-образное искривление голеней; деформации в области суставов); плоский таз. Походка становится «утиной», развивается плоскостопие, резкая гипотония мышц (утрата двигательных умений). Увеличение печени и селезенки, симптомы нарушений функций сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной систем. Выраженная гипохромная анемия.

Клиника рахита определяется не только тяжестью, но и *характером течения*. Различают *острое течение* с быстрым развитием симптомов заболевания, с преобладанием признаков размягчения костей (краниотабес, сплюснутая с боков голова, уплощение затылка, сдавленная в боковых отделах грудная клетка, искривление костей голеней). При остром течении начальный период быстро переходит в период разгара. Острое течение наблюдается у детей недоношенных и родившихся с крупной массой тела, у детей первого полугодия жизни, в период инфекционного заболевания, у детей, быстро набирающих массу тела.

Подострое течение характеризуется постепенным и медленным нарастанием симптомов заболевания с преобладанием избыточного образования остеонной ткани (выступление лобных и теменных бугров, «квадратная» форма головы, реберные четки, «рахитические браслеты» и «нити жемчуга» на руках. При подостром течении переход от начального периода к периоду разгара затягивается во времени. Подострое течение чаще наблюдается у детей с гипотрофией и второго полугодия жизни; оно может быть и у детей первого полугодия, если им применялась профилактика рахита, но недостаточно.

Рецидивирующее течение характеризуется сменой периодов улучшения периодами обострения рахитического процесса, что связано с присоединением инфекционных заболеваний, с неправильным и недостаточным лечением рахита; с прекращением лечения и отсутствием противорецидивной профилактики рахита.

После периода разгара при I, II и III степени наступает *период реконвалесценции*, который характеризуется обратным развитием симптомов рахита, исчезновением симптомов со стороны нервной системы, прорезыванием зубов, восстановлением моторных функций, исчезновением или уменьшением клинических проявлений нарушенных функций различных органов и систем.

В случаях тяжелого рахита у детей после 2–3 лет может наблюдаться четвертый период — *остаточные явления рахита*. В этом периоде отмечают деформации костей: «квадратная голова», вдавление или выступание грудины («грудь сапожника» или «куриная грудь»), сдавление грудной клетки с боков, плоский таз, искривление конечностей, дефекты зубов и челюстей.

Диагностика. Основывается на данных анамнеза, клинических симптомах поражения костной, мышечной и нервной систем, состояния психомоторного развития и функционального состояния органов и систем организма. Для

постановки диагноза I степени рахита обязательно наличие изменений со стороны костной системы ребенка. Выявление только симптомов нарушения вегетативной нервной системы не является основанием для установления рахита. Для диагностики периода рахита используют и лабораторные методы исследования: содержание кальция и фосфора, активность щелочной фосфатазы в крови, содержание метаболитов витамина D. В начальный период повышается активность щелочной фосфатазы, содержание фосфора значительно снижено, умеренно снижается содержание кальция в крови. В период реконвалесценции показатели щелочной фосфатазы и фосфора постепенно повышаются и возвращаются к нормальным, содержание кальция в начале этого периода еще больше снижается (кальций поступает в костную ткань), а затем, к концу периода реконвалесценции, количество кальция в крови нормализуется.

В период обострения рахитического процесса при рецидивирующем течении наблюдается динамика содержания кальция, фосфора и щелочной фосфатазы, характерная для периода разгара (табл. 4, 5).

Таблица 4

Лабораторная диагностика рахита

Показатели	Здоровые	Больные рахитом
Кальций	2,5–2,7 ммоль/л	2,2–2,37 ммоль/л
Фосфор	1,03–1,25 ммоль/л	0,65 ммоль/л и ниже
Щелочная фосфатаза	200 ед/л	Выше 200 ед/л
Лимонная кислота	62 ммоль/л	Ниже 62 ммоль/л

О количестве рецидивов рахита можно судить по данным рентгенологического исследования эпифизов трубчатых костей: соответственно количеству рецидивов на рентгенограмме определяется число темных поперечных полосок, отделенных одна от другой светлыми промежутками. В период разгара отмечают выраженные изменения в ростковой зоне трубчатых костей на рентгенограммах: остеопороз, неровная бахромчатая расширенная зона предварительного обызвествления, бокаловидные расширения концов длинных трубчатых костей. При тяжелом рахите могут быть выявлены поднадкостничные переломы по типу «зеленой веточки» — надломы коркового слоя с небольшим продольным смещением на вогнутой стороне искривленной кости.

Таблица 5

Содержание метаболитов витамина D в сыворотке крови

Показатели	Здоровые	Больные рахитом
25(OH)D ₃	20–50 нг/мл	0–10 нг/мл
1,25(OH) ₂ D ₃	20–50 нг/мл	<0,1–0,5 нг/мл
24, 25(OH) ₂ D ₃	1,0–3,0 нг/мл	<0,5–0,5 нг/мл

Дифференциальный диагноз

Рахит II–III степени иногда приходится дифференцировать с витамин D-зависимым рахитом I и II типа.

Витамин D-зависимый рахит I типа — аутосомно-рецессивное заболевание с дефектом превращения метаболита витамина D в кальцитриол. В результате имеется дефицит образования 1,25(OH)₂D₃.

Основные признаки заболевания:

1. Ранняя манифестация (в первые месяцы жизни) на фоне обычной витаминной профилактики).
2. Множественные рахитические деформации скелета. Выраженная мышечная гипотония.
3. Стойкая и выраженная гипокальциемия (повышенная возбудимость, тремор, могут быть судороги).
4. Нормальный уровень фосфора в крови.
5. Нормальный уровень 25(OH)-D₃ в крови и значительно снижен 1,25(OH)₂D₃.
6. Повышенное содержание паратгормона и кальцитонина в крови.
7. Повышенная активность щелочной фосфатазы сыворотки крови.
8. Гиперфосфатурия; гипераминоацидурия; гиперхлоремический ацидоз.

Витамин D-зависимый рахит II типа — аутосомно-рецессивный тип исследования. Имеет место нарушение реакции тканей на кальцитриол (патология рецепторов) в сочетании с повышением концентрации кальцитриола. Уровень 1,25(OH)₂D₃ в крови нормален или повышен, но выражены гипокальциемия и гипофосфатемия даже при лечении большими дозами витамина D₃ (1–3 мг/сут). Резко замедлен рост ребенка. Отмечается тотальная алопеция у большинства больных.

Рахит иногда приходится дифференцировать с такими заболеваниями, как хондродистрофия, гипотиреоз, врожденная ломкость костей, тубулопатии.

Хондродистрофия — врожденное заболевание, при котором отсутствует зона разрастания хряща. У детей отмечаются резко выраженный поясничный лордоз, большая голова, позднее закрытие большого родничка, выраженные лобные и теменные бугры, вдавленная переносица, выпяченный живот (из-за лордоза), отставание в психомоторном развитии, то есть симптомы, характерные и для рахита. В отличие от рахита у детей с хондродистрофией наблюдается диспропорция в телосложении: при нормально развитом туловище (за исключением лордоза) отмечаются короткие верхние и нижние конечности, укороченные фаланги кисти (вид «трезубца») с нависающими складками над суставами.

Большое значение для постановки диагноза имеют рентгенограмма трубчатых костей и исследование фосфорно-кальциевого обмена. При хондродистрофии на рентгенограммах видны укороченные кости и не обнаруживают остеопороза, увеличения зон роста и других изменений в эпифизах и метафизах трубчатых костей, характерных для рахита. При хондродистрофии нет сдвигов в содержании фосфора и кальция в крови, их показатели нормальные.

При **гипотиреозе** сходство с рахитом проявляется в отставании психомоторного развития, выраженной гипотонии мышц, особенно живота, в запаздывании прорезывания зубов, приглушенности сердечных тонов. В отличие от рахита наблюдаются выраженная бледность и сухость кожи, «слизистый отек» (пастозность подкожной клетчатки на спине в верхних отделах), большой язык, отсутствие реберных четок, утолщений эпифизов, размягчений костей черепа. На рентгенограмме костей голеней нет изменений, характерных для рахита, отмечается отставание в появлении точек окостенения. Показатели содержания неорганического фосфора — нормальные.

Врожденная ломкость костей (несовершенный остеогенез, *osteogenesis imperfecta*) характеризуется возникновением переломов без видимой причины или при пеленании ребенка, в результате чего кости укорачиваются и появляются деформации. Помимо ломкости костей у детей наблюдаются голубые склеры и синеватая кайма на зубах. На рентгенограмме костей видны места переломов, смещений отломков, выражен остеопороз, однако, в отличие от рахита, зоны роста хорошо очерчены, с четкой границей между эпифизом и диафизом. При рахите возникающие переломы являются неполными — по типу «зеленой ветки». При несовершенном остеогенезе содержание неорганического фосфора нормальное.

Тубулопатии — заболевания врожденного характера с наследственным избирательным дефектом функции канальцев почек. С рахитом приходится иногда проводить дифференциальный диагноз с семейным гипофосфатемическим витамин D-резистентным рахитом (фосфат-диабет) и синдромом де Тони—Дебре—Фанкони (глюкоаминофосфатдиабет).

Семейный гипофосфатемический витамин D-резистентный рахит (фосфат-диабет) — наследственное заболевание, врожденный дефект затрагивает не обмен витамина D, а белковую систему, участвующую в ресорбции фосфата в почечных канальцах [Спиричев В. Б., 1978].

Заболевание обусловлено избирательным дефектом реабсорбции неорганического фосфата в проксимальных отделах канальцев почек, в результате чего происходят повышенные потери фосфатов с мочой и развивается гипофосфатемия (отсюда и название — фосфат-диабет). Концентрация кальция в сыворотке крови нормальная. В отличие от рахита деформации конечностей проявляются чаще на 2-м году жизни и резко выражены, искривление костей нижних конечностей «саблевидное», значительные утолщения в области эпифизов костей. Отмечается отставание в росте и психологическом развитии. На рентгенограмме костей — типичные изменения, свойственные рахиту. Эффект от лечения можно получить при назначении водорастворимого витамина D 30 000 МЕ в сутки.

Синдром де Тони—Дебре—Фанкони (глюкоаминофосфатдиабет) развивается в результате нарушения функции проксимального отдела канальцев почек, в связи с чем появляются гиперглюкозурия, гипераминоацидурия и гипофосфатемия. Клинические проявления на 1-м году выражаются в виде анорексии, рвоты, полиурии, запоров, необъяснимых повышений температуры тела и обезвоживания (дегидратации). Развиваются признаки рахита, которые на 2-м году выступают в клинической картине на первый план. На рентгенограмме костей отмечают остеопороз, размытость эпифизарной линии, задержку появления ядер окостенения. В отличие от рахита при синдроме де Тони—Дебре—Фанкони обнаруживают глюкозурию, протеинурию, снижение относительной плотности мочи и выраженную гипераминоацидурию. В крови отмечается гипофосфатемия, содержание кальция может быть в норме.

Лечение рахита

Режим назначают соответственно возрасту ребенка с обеспечением максимального пребывания на свежем воздухе. Во время прогулки личико ребенка должно быть открытым для воздействия ультрафиолетовых лучей и образования в коже витамина D₃ из его провитамина 7-дегидрохолестерина. Большое значение в режиме имеет организация бодрствования ребенка, больного рахитом. Для обеспечения нагрузки на кости и для профилактики костных деформаций в период бодрствования ребенка надо выкладывать на манеж (это может быть и лист фанеры размером площади кровати). С учетом возраста ребенка нужно побуждать его к двигательной активности, используя игрушки. Если ребенок самостоятельно не сидит, то не надо его сажать, так же как и ставить на ножки, если он не умеет

стоять. Детям, имеющим указанные навыки, не следует долго сидеть и стоять (профилактика костных деформаций).

Большое значение имеют мероприятия по стимуляции психомоторного развития и стимуляции положительных эмоций с учетом основных возрастных линий развития. Одежда ребенка не должна стеснять его движений. Купать ребенка необходимо ежедневно.

Диета. Оптимальным является грудное вскармливание, так как в грудном молоке имеется наилучшее соотношение между кальцием и фосфором, содержатся все необходимые макро- и микроэлементы. Ребенку с проявлениями рахита с целью уменьшения ацидоза назначают диету с преобладанием щелочных валентностей: преимущественно овощные и фруктовые блюда. Прикорм в виде овощного пюре вводят с 5 мес; кашу готовят на овощном отваре или используют каши быстрого приготовления, не требующие варки, содержащие микроэлементы; витамины, обогащенные железом. Рекомендуются гречневая, рисовая, овсяная каши. В овощном пюре использовать кабачки, цветную и белокачанную капусту, тыкву, морковь, репу и в меньшем объеме картофель.

С овощами ребенок кроме солей дополнительно получает тирозин и цистин, необходимые для правильного развития. Особое место в питании отводится продуктам, содержащим полноценные белки, незаменимые аминокислоты (мясо, рыба, яичный желток, творог, зеленый горошек). Яичный желток ребенку, больному рахитом, можно назначить с 5 мес по $\frac{1}{4}$, с 7 мес по $\frac{1}{2}$ крутовареный, растертый. Прикорм мясным фаршем назначается на 1–1,5 мес раньше, чем здоровому ребенку. При искусственном вскармливании использовать современные адаптированные смеси.

Медикаментозная терапия. Назначаются препараты витамина D или его метаболиты с учетом тяжести и характера течения рахита у ребенка. В табл. 6 представлены препараты витамина D и его метаболитов. В соответствии с методическими рекомендациями МЗ СССР (М., 1990), использование лечебных доз витамина D 2000–5000 МЕ в сутки в течение 30–45 дней способствует хорошему терапевтическому эффекту при рахите. После достижения терапевтического эффекта лечебную дозу витамина D заменяют профилактической (400–500 МЕ в сутки), которую ребенок получает ежедневно в течение первых двух лет и в зимний период на третьем году жизни. В отдельных случаях детям из социальных групп риска, часто болеющим, проводят противорецидивные курсы специфического лечения рахита, которые назначают спустя 3 мес по окончании основного курса. Противорецидивное лечение рахита витамином D проводится в тех же дозах (2000–5000 МЕ в сутки) в течение 3–4 нед. По усмотрению врача таких курсов может быть от 1 до 2. В последние годы появилась водная форма витамина D₃ (терпол).

Таблица 6

Препараты витамина D

Действующее начало	Международное название	Торговое название (производитель)	Лекарственная форма
Холекальциферол	Рыбий жир тресковый	Биогал	капсулы 500 мг
	Витамин D ₃ Холекальциферол	Витамин D ₃ водный раствор (терпол)	РДПВ*1 мл—15000 МЕ
Эргокальциферол	Витамин D ₃ эргокальциферол	Эргокальциферол (Ай-Си-Эн)	Драже 500 МЕ
25-(ОН)-D ₃	Кальцифедиол Кальцидин		Таблетки 20 и 50 мкг
1,25-(ОН) ₂ -D ₃	β-кальцидиол	Альфа-D ₃ Теви Ван-Альфа (Iskra)	Капсулы 0,25–1 мкг Таблетки 0,25–1 мкг
		Оксидивит (Россия)	Капсулы 0,25–1 мкг
		Видекол	Масляный раствор 0,25% (1 капля 1250 МЕ) и 0,25 % (1 капля 2500 МЕ)
1,25(ОН) ₂ D ₃	Кальцитриол	Рокалтрол	Капсулы 0,25–0,5 мкг РДПВ*1 мкг/мл

*РДПВ — раствор для приема внутрь.

Лечебная доза холекальциферола в период разгара рахита при I степени тяжести ежедневно 1000 МЕ, при II степени — 2000–3000 МЕ, при III степени тяжести — 3000–5000 МЕ. Суточная доза кальцифедиола 10 мкг, кальцитриола 1 мкг, оксидевита 1,5–4 мкг. Помимо витамина D назначают витаминны С, В₂, В₆, непосредственно участвующие в образовании активных метаболитов D₃, а также витаминны А и Е, как антиоксиданты. Для коррекции нарушений межуточного обмена — карнитина хлорид 50 мг/кг массы, 20% водный раствор по 8–10 капель ребенку до 1 года и по 15 капель старше года, 3 раза в день за 30 мин до еды. Курс в течение 1 мес. При выраженной гипотонии назначают оротат калия по 20 мг/кг массы в 2 приема за 1 час до кормления. Курс 3–4 нед. Для уменьшения вегетативных нарушений назначают препараты магния (аспаркам, панангин или 1 % раствор сернокислой магнезии из расчета 10 мг магния/кг в сутки в течение 3 нед). Можно использовать цитратную смесь:

Acidi citrici 2,1

Natrii citrici 3,5

Aqua destillatae ad 100,0

По 1 чайной ложке 3 раза в день в течение 10–12 дней.

Цитраты способствуют всасыванию солей кальция и фосфора из ЖКТ, влияют на процессы отложения фосфорно-кальциевых солей в костной ткани, повышают реабсорбцию фосфатов в почках. Увеличение концентрации цитрата на границе кость–кровь облегчает транспорт кальция в кость и из кости. Целесообразно назначение препаратов, содержащих фосфор. Это фитин — детям до 1 года 0,05–0,1 г; до 2 лет — 0,1 г на прием 2–3 раза в день; кальция глицерофосфат — разовая доза 0,1–0,2 г по 2–3 раза в день.

При тахикардии и повышенной потливости, которая способствует выделению солей калия, рекомендуется аспаркам как комбинированный препарат солей магния и калия. Проводится лечебный массаж и ЛФК. Назначение детям с повышенной нервной возбудимостью хвойных ванн — 5 мл хвойного экстракта на 10 л воды. Можно использовать ванны с морской солью по 2 столовых ложки на 10 л воды. Ванны назначаются через день, на курс 12–15.

Лечение рахита витамином D можно контролировать пробой Сулковича. Исследование проводят до начала назначения ребенку витамина D в лечебной дозе и через каждые 7–10 дней в процессе терапии. При нормальном содержании кальция через несколько секунд легкое молочноподобное помутнение мочи.

Для разгара рахита характерна отрицательная проба Сулковича.

В *периоде реконвалесценции* усиливается объем ЛФК, используют упражнения, направленные на развитие задержанных функций и коррекцию возникших ранее деформаций. В летнее время можно проводить и солнечные ванны, играющие роль поддерживающей терапии.

Дистансерное наблюдение проводят в течение 3 лет с систематическим выполнением комплекса лечебных и профилактических мероприятий с учетом тяжести рахита, индивидуальных особенностей и условий жизни ребенка. Необходимо следить за четким исполнением плана мероприятий по лечению и предупреждению рахита.

Профилактика рахита

Различают специфическую и неспецифическую профилактику, антенатальную (в период внутриутробного развития ребенка) и постнатальную (после его рождения). Антенатальная неспецифическая профилактика предусматривает назначение рационального питания беременной женщине (полноценные белки, жиры, минеральные соли, витамины), максимальное пребывание на свежем воздухе, пользование световоздушными ваннами, проведение массажа и гимнастики для беременных. В питании необходимо иметь такие продукты, как творог, кисломолочные, молоко, яйца, сыр, мясо, рыбу (150–200 г в день), растительное и сливочное масло, сметану. Пища должна содержать большое количество овощей и фруктов, быть богатой витаминами. Беременная

женщина должна иметь достаточный сон (8–9 ч), находясь в помещении, летом открывать окна, зимой — форточку. Необходимы утренняя гимнастика, выполнение посильной и привычной физической работы с исключением больших физических нагрузок и стрессовых ситуаций. Надо выяснить вопрос о вредных привычках беременной (курение, алкоголь, наркотики и др.) и в соответствующих случаях методом убеждения запретить беременным женщинам курение, прием алкогольных напитков, указав на пагубное влияние никотина, наркотиков и алкоголя на внутриутробное развитие плода, особенно на его центральную нервную систему.

Специфическая профилактика рахита состоит из назначения женщинам с 28–32-й недели беременности витамина D в дозе 400–500 МЕ в день, исключая летние месяцы. Рекомендуются поливитаминный препарат «Гендевит» по 1 драже 2 раза в день (1 драже содержит 250 МЕ витамина D). В северных регионах в осенне-зимний период вместо витамина D беременным можно провести ультрафиолетовое облучение кожного покрова (УФО). Курс состоит из 15–20 сеансов, проводимых через день. Начинают облучение с $1\frac{1}{4}$ биодозы, через каждый сеанс дозу увеличивают на $1\frac{1}{4}$ биодозы. Нельзя одновременно назначать УФО и витамин D.

Постнатальная неспецифическая профилактика прежде всего предусматривает необходимость естественного вскармливания ребенка со своевременным введением овощных и фруктовых соков, прикормов. При отсутствии молока у матери — назначение адаптированных молочных смесей. В грудном молоке содержатся в оптимальном, сбалансированном для усвоения организмом ребенка все необходимые пищевые вещества, соли кальция и фосфора, макро- и микроэлементы, витамины. Однако грудное молоко является полноценным, если кормящая мать имеет рациональное питание с употреблением необходимых количеств белка (животного) и жира (в том числе растительного), углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов. Кормящая мать должна продолжить прием поливитаминных препаратов «Гендевит», «Ундевит».

Важнейшим мероприятием в неспецифической профилактике является максимальное пребывание ребенка на свежем воздухе: в осенне-зимний период прогулки не менее 3 ч в день, в летний период — 5–6 ч и более. Лицо ребенка во время прогулок должно быть открытым (воздействие УФ-лучей). С 1,5 мес ежедневно ребенок должен получать массаж и гимнастику. Свободное пеленание с первых месяцев жизни. Возрастной режим с совершенствованием двигательных умений и развития психических функций.

Постнатальная специфическая профилактика рахита проводится назначением витамина D. Для здоровых доношенных детей с 3–4-недельного возраста витамин D назначается по 400–500 МЕ в сутки осенью, зимой и весной на первом и втором годах жизни ребенка. Лучше использовать водорастворимый витамин D₃.

Дети с малыми размерами родничка имеют относительные противопоказания к назначению витамина D. Специфическая профилактика им проводится, начиная с 3–4 мес жизни при нормальных темпах роста головы.

С профилактической целью детям 1–2 раза в год можно назначать УФО, курс 10–12 сеансов через день, начиная с $\frac{1}{8}$ биодозы с постепенным повышением к концу курса до 1,5–2 биодоз. После УФО делается перерыв в 1 мес, после чего снова назначается витамин D в профилактической дозе. Диспансерное наблюдение проводит педиатр.

7

Глава

ГИПЕРВИТАМИНОЗ D. СПАЗМОФИЛИЯ

Гипервитаминоз D.

Этиология. Патогенез

Гипервитаминоз D связан с токсическим действием витамина в случаях его передозировки или повышенной чувствительности организма ребенка к обычно используемым дозировкам.

Этиология. Передозировка витамина D; одновременное назначение витамина D и рыбьего жира, витамина D и УФО, лечение рахита при повторных курсах без учета стадии рахитического процесса. Повышают чувствительность организма к токсическим воздействиям витамина D гиповитаминозы E, A, B, C и недостаток белков в питании ребенка. Дети с фактором риска к токсическому действию витамина D: недоношенные с врожденной и приобретенной гипотрофией, гипотиреозом, с внутричерепной родовой травмой, с острыми и хроническими гипоксическими поражениями головного мозга. Гипервитаминоз может развиваться при назначении лечебной дозы ребенку с генетически обусловленной чувствительностью организма к витамину D.

Патогенез. Токсичность витамина D связана с его чрезвычайно высокой биологической активностью и относительно малой физиологической потребностью в нем. При избыточном поступлении витамина D в организме происходит усиленное всасывание кальция в кишечнике и резорбция его из кости, повышается в крови концентрация кальция (гиперкальциемия). Вследствие гиперкальциемии происходит усиленная потеря кальция с мочой — гиперкальциурия и поражение почек. В эксперименте было показано, что большие дозы витамина D вызывают тяжелые поражения почек в виде кровоизлияний, жировой дегенерации, кальциноза эпителия канальцев почек с образованием в них кальциевых цилиндров, а также кальциноза артериол коркового слоя почек. Снижается клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция натрия.

Вследствие гиперкальциемии развивается метастатическая кальцификация не только почек, но и других жизненно важных органов: сердца, легких, сосудов. В патогенезе играет роль как прямое токсическое действие витамина D

на клеточные мембраны, обмен веществ, так и его последствия. Установлено прямое токсическое действие витамина D на мембраны клеток вследствие перекисления липидов. Повреждения липопротеиновых мембран клеток и их органелл приводит к нарушению ферментативных процессов, тканевого дыхания, что способствует нарушению энергообеспечения важнейших физиологических процессов. Перекисное окисление липидов приводит к нарушению митохондриальных лизосомальных ферментов, к нарушению окислительного фосфорилирования, к дегенеративным изменениям в тканях. Гиперкальциемия вызывает кальцификацию органов (нефрокальциноз, отложение кальция в миокарде легких, кальциноз сосудов), что приводит к ухудшению гемодинамики, повышению артериального давления, развитию трофических нарушений с присоединением вторичной инфекции (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, пневмония). Возникают нарушения в системе нейроэндокринного аппарата.

При тяжелом течении гипервитаминоза D наступает гибель клеточных структур с последующим замещением соединительной тканью.

Клиника

Характерны интоксикация, упорная анорексия, задержка нарастания и падение массы тела, вялость, нарушение сна. Периодически появляется рвота при наличии запоров, окраска кожи с желтоватым и сероватым оттенком. Выражена общая мышечная гипотония, отмечается приглушение тонов сердца, выслушивается систологический шум на верхушке, может быть повышено артериальное давление. Печень увеличена в размерах. Затем появляются полиурия, изостенурия, умеренная протейнурия, лейкоцитурия, микрогематурия и наличие 1–2 гиалиновых цилиндров в поле зрения при исследовании осадка мочи.

Различают острое течение гипервитаминоза D, когда клинические проявления отмечаются до 3–6 мес, и хроническое течение — более 6 мес. Острое течение характеризуется быстрым нарастанием выраженной интоксикации, развитием токсикоза II и III степени, появлением довольно частой рвоты, обезвоживания, изменений со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой, увеличением печени.

Хроническое течение — постепенное нарастание симптомов интоксикации, рвота нечастая, аппетит понижен, остановка прибавки массы тела, плохой сон, увеличение печени. Постепенно нарастают симптомы поражения почек в виде полиурии, гипоизостенурии, азотемии. Нарушение функции проксимального отдела канальцев — снижение концентрационной способности. Развивается интерстициальный нефрит, при присоединении инфекции — пиелонефрит. Может развиваться ХПН.

Лабораторная диагностика

Для диагностики существенное значение имеет повышение уровня кальция в крови до 3,24–4,99 ммоль/л и в моче (положительная проба Сулковича): содержание в крови $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ — нормальное, резко повышен уровень

25(OH)D₃; гипофосфатемия и гипوماгнемия, сохраняющиеся длительно и после отмены витамина D; они имеют большее значение для ретроспективного диагноза гипервитаминоза D, чем определение кальция крови. Наблюдается снижение активности щелочной и кислой фосфатаз в сыворотке крови, определение активности которых может применяться в качестве биохимического теста при дифференциальной диагностике рахита и гипервитаминоза D. В диагностике поражения почек имеют значение гипоиозостенурия, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия. При острой интоксикации повышается концентрация в сыворотке крови лимонной кислоты и развивается метаболический ацидоз, нередко выявляется гиперхолестеринемия.

При хроническом течении гипервитаминоза D в периферической крови выявляется анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

Существенную роль в диагностике гипервитаминоза D играют рентгенографические исследования. На рентгенограммах костей часто отмечается резкое утолщение надкостницы, очаги интенсивной кальцификации, разряжение в эпифизах длинных трубчатых костей, расширение зоны предварительного обызвествления, усиленное отложение солей кальция в периартериальных областях.

Н. А. Барылбаевой В. И. Струковым предложена клиническая классификация гипервитаминоза D у детей (табл. 7). Авторы предлагают учитывать степень тяжести (I, II, III), период — начальный, разгара, реконвалесценции и остаточных явлений, характер течения.

Таблица 7

Клиническая классификация гипервитаминоза D у детей

Степень тяжести и клинические проявления	Период	Течение
I — легочная. Без токсикоза. Снижение аппетита, потливость, раздражительность, нарушение сна, задержка нарастания массы, увеличение экскреции кальция с мочой, проба Сулковича +++	Начальный	Острое — до 6 мес
II — среднее. Умеренный токсикоз. Снижение аппетита, рвота, задержка или падение массы тела, появление гиперкальциемии, гипофосфатемии, гипوماгнемии; проба Сулковича резко положительна (+++ или ++++)	Разгар реконвалесценция	Хроническое — свыше 6 мес
III — тяжелая. Выраженный токсикоз. Упорная рвота, значительная потеря массы тела, присоединение осложнений (пневмония, пиелонефрит, миокардит, панкреатит и др.), резкие сдвиги биохимических показателей	Остаточные явления: кальциноз различных органов и сосудов, их склероз, стеноз легочной артерии, уролитиаз, ХПН	

Лечение

Зависит от тяжести состояния ребенка. При тяжелом состоянии назначают интенсивную дезинтоксикационную терапию: внутривенно альбумин, 5 % раствор глюкозы с раствором Рингера, кокарбоксилаза, витамин С. Внутрь назначается преднизолон 1–2 мг/кг/сут с постепенным снижением дозы, курс 10–14 дней; верапамил (0,5 мг/кг 2–3 раза в день); витамин А (5000–10000 МЕ в сутки) — антагонист витамина D; витамин Е (антиоксидант); фуросемид (1 мг/кг 3 раза в сутки). При выраженной гиперкальциемии миокальцик—синтетический тиреокальцитонин по 5–10 ЕД/кг внутривенно капельно 1 раз в сутки 3–4 дня. Назначают 3% раствор хлорида аммония по 1 чайной ложке 3 раза в сутки; сернокислую магнезию 15% раствор по 5–10 мл 3 раза в день. Для связывания витамина D и кальция в кишечнике назначают внутрь холестирамин по 0,5 г/кг 3 раза в день, алмагель, ксидифон (10–15 мг/кг 2 раза в день). Для увеличения выведения кальция можно использовать трилон Б (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) по 50 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема. При очень выраженной гиперкальциемии дозу трилона Б можно вводить внутривенно капельно. В диете исключить творог, молоко, каши готовить на овощном отваре.

До полной нормализации биохимических показателей, указанных выше, творог исключается из рациона, на $\frac{1}{3}$ ограничивается цельное молоко и кефир.

Профилактика

Профилактика сводится к тщательному контролю дозы витамина D (особенно D₂), выявлению ранних симптомов гипервитаминоза D: снижение аппетита, тем более отказ от пищи, рвоты при запорах, остановка прибавки массы тела, тем более падение ее. В момент проведения лечения рахита витамином D необходим контроль пробой Сулковича 1 раз в 7–10 дней за экскрецией кальция.

Диспансерное наблюдение осуществляет врач-педиатр и при поражении почек врач-нефролог; не реже 1 раза в месяц ребенку необходимо исследовать мочу, измерять артериальное давление, следить за состоянием сердечно-сосудистой системы и функцией почек (проба Зимницкого и обращать внимание на относительную плотность мочи).

Спазмофилия

Спазмофилия (тетания раннего детского возраста) характеризуется склонностью к тоническим и тонико-клоническим судорогам, в связи с повышенной нервной возбудимостью вследствие пониженного содержания ионизированного кальция во внеклеточной жидкости. Наблюдается у детей первых двух лет жизни (чаще 4–18 мес). Старше 2-летнего возраста встречается редко.

Этиология и патогенез. Значительную роль в этиологии отводят гиповитаминозу D, приводящему к нарушению фосфорно-кальциевого обмена: снижение уровня кальция крови, увеличение фосфора. Увеличение содержания фосфора приводит к снижению содержания ионизированного кальция, что, в свою очередь, ведет к повышению возбудимости нервно-мышечного аппарата. В патогенезе большую роль также играет сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза и усиление функции паращитовидных желез, усугубляющее гипокальциемию. Метаболический алкалоз в сочетании с гипокальциемией типичны для приступа тетании и гипертонии мышц, вызываемых гипервозбудимостью центральной и периферической нервной системы.

Клиника. Различают скрытую и явную спазмофилию. При скрытой спазмофилии имеется повышенная нервная возбудимость, готовность к судорогам. Диагностируют ее на основании положительных симптомов Хвостека, Труссо, Люста, указывающих на повышенную механическую возбудимость. Положительный симптом Хвостека — это появление кратковременных подергиваний угла рта, крыльев носа или века при поколачивании в области fossa caninae (раздражение п. facialis). Положительный симптом Труссо — ладонное сгибание пальцев кисти и противопоставление им большого пальца («рука акушера») при сдавлении в sulcus bicipitalis нервно-сосудистого пучка. Положительный симптом Люста — это быстрое отведение и легкое тыльное сгибание стопы при сдавлении p. peroneus в области головки малоберцовой кости.

Большое значение для диагностики скрытой спазмофилии имеет также выявление повышенной гальванической нервно-мышечной возбудимости (симптом Эрба). Суть этого симптома заключается в том, что при раздражении п. medianus (на передней поверхности плеча под локтевым сгибом) постоянным током у здорового ребенка при размыкании катода происходит сокращение мышц предплечья и сгибание пальцев при силе тока не менее 5 мА, при спазмофилии для этого достаточно 2–3 мА. М. С. Маслов подметил повышенную болевую чувствительность у больных спазмофилией, что проявляется при легком уколе кожи (чаще ноги). Это сопровождается кратковременной остановкой дыхания в ответ на укол в ногу, тогда как здоровый ребенок на этот укол реагирует учащением дыхания (регистрация на пневмограмме).

Явная спазмофилия может протекать в трех формах: эклампсические судороги, тетания, ларингоспазм.

Эклампсические судороги начинаются с подергивания мышц лица, затем шеи, конечностей и переходят в общие судороги. Ребенок теряет сознание, лицо багровеет, появляются прерывистое учащенное дыхание, тахикардия, выделение пены изо рта; возможны непроизвольное мочеиспускание и дефекация (сходство с эпилепсией). Часто отмечают напряжение большого родничка из-за повышенного внутричерепного давления. Приступы продолжаются от нескольких секунд до 20–30 мин; могут повторяться несколько раз.

Тетания — карпопедальный спазм (спазм дистальных мышц кисти и стопы) является характерным симптомом для манифестной спазмофилии. Кисти сгибаются внутрь, первый палец приведен к ладони, пальцы в пястно-фаланговых со-

членениях согнуты, а остальные пальцевые суставы «застывают» в выпрямленном положении; стопы согнуты в голеностопных суставах, имеется стойкое подошвенное сгибание в положении *pes equinus*, пальцы ног, особенно первый, загнуты вниз (кисть имеет положение «рука акушера», стопа — *equinovagus*). У маленьких грудных детей вместо «руки акушера» кисть судорожно сжата в кулак. Карпопедальный спазм длится несколько часов, иногда суток.

Ларингоспазм — судорога голосовой щели. Возникает внезапно, чаще при плаче или испуге, начинаясь «петушиным» криком, с последующим развитием стенотического дыхания, инспираторной одышки, втяжением уступчивых мест грудной клетки. Внезапно может наступить остановка дыхания на несколько секунд. При этом развиваются резкая бледность, цианоз губ, двигательное беспокойство или застывание с запрокинутой головой. В конце приступа ребенок делает несколько поверхностных вдохов — свистящих — в связи с прохождением воздуха через суженную щель. Затем восстанавливается нормальное дыхание. Приступ может закончиться смертью, если не оказана вовремя помощь.

Диагностика. Наличие рахита у ребенка 4–18 мес, симптомы повышенной нервной возбудимости, симптомы скрытой и явной спазмофилии, особенно ларингоспазм, не вызывает затруднений в диагнозе. Подтверждают диагноз лабораторные данные исследования ионизированного кальция (ниже 0,9 ммоль/л при норме 1,1–1,4 ммоль/л) и снижение общего кальция в сыворотке крови менее 1,7 ммоль/л (при норме 2,3–2, ммоль/л).

Лечение. Начинается с неотложных мероприятий. При общих судорогах внутримышечно вводят седуксен (0,1 мл 0,5 % раствора на 1 кг массы тела) и 25 % раствор магния сульфата из расчета 0,5 мл/кг, 20 % раствор ГОМК (0,5 мл/кг) и одновременно внутривенно вводят 10 % раствор кальция глюконата 1–2 мл/кг массы тела. Проводят ингаляции кислорода. После исчезновения судорог ребенка госпитализируют.

При ларингоспазме проводят раздражение корня языка, задней стенки глотки, обрызгивание водой до появления вдоха. Ребенку вводят внутривенно 10 % раствор кальция глюконата, затем дают 10 % раствор кальция хлорида по 10 мл внутрь каждые 2–3 часа (до 4–5 г сухого вещества в сутки). Для уменьшения алкалоза назначают по 10 мл 5 % раствора аммония хлорида внутрь 3–4 раза в день. Спустя 3–4 дня после судорог больным с явной спазмофилией следует назначить витамин D по 2000–4000 МЕ 2 раза в день.

Показана преимущественно углеводная диета в виде каш, овощных пюре, соков. Через 4–5 дней после прекращения симптомов спазмофилии назначают антирахитическую терапию.

Прогноз благоприятный, приступы спазмофилии могут повторяться, в связи с чем необходимо продолжать прием препаратов кальция и после ликвидации судорог. Частые и длительные судороги отрицательно отражаются на состоянии центральной нервной системы, в дальнейшем у детей возможна задержка психического развития.

8 Глава

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Железодефицитная анемия (ЖДА) — заболевание, характеризующееся снижением содержания гемоглобина в эритроцитах из-за дефицита железа в организме.

По данным экспертов ВОЗ дефицитные анемии поражают 60% детского населения развивающихся стран.

Наиболее часто ЖДА наблюдаются в возрасте между 6 мес и 3 годами (50–60%), когда возрастает скорость использования железа.

Второй пик заболевания отмечается в подростковом периоде (25–30%), в периоде быстрого роста, в течение которого потребность превышает поступление железа.

Метаболизм железа в организме

Метаболизм железа в организме — достаточно сложный процесс, который определяется следующими факторами:

- 1) потребностью в этом нутриенте;
- 2) содержанием железа в рационах питания;
- 3) всасыванием железа в ЖКТ;
- 4) транспортом железа к клеткам;
- 5) синтезом ферропротеинов;
- 6) потерями железа.

Депо железа в организме являются: костный мозг, печень, селезенка, где оно представлено в виде ферритина и гемосидерина. Абсорбция и утилизация железа из ферритина и гемосидерина значительно ниже, чем из гема.

Во внутриутробном периоде активное накопление железа у плода начинается лишь в последние 3 мес до нормальных родов.

К моменту рождения в организме нормального доношенного ребенка имеется запас железа в количестве 250–300 мг. Запасы железа сохраняются у грудного ребенка до 4–6 мес, однако после 4 мес происходит снижение запасов железа в организме из-за энергичного роста ребенка.

После 6 мес жизни ребенка потребности в железе покрываются не только за счет грудного молока, но и введением прикормов. Суточная потребность здорового ребенка раннего возраста в железе составляет до 4 мес жизни — 0,5 мг; 5–12 мес — 0,7 мг–1 мг; от 1 г до 2 лет — 1,0 мг–1,2 мг. В препубертатном и пубертатном возрасте потребность в пищевом железе возрастает до 12–15 мг в сутки.

Баланс железа в детском организме поддерживается при поступлении 1–1,2 мг/сут, но так как в кишечнике усваивается не более 10% железа, с пищей его должно поступать около 10 мг/сут, а в препубертатном и пубертатном периоде потребность в пищевом железе возрастает до 12–15 мг в сутки.

В последние годы доказано, что нормальное содержание железа в организме необходимо для полноценного фагоцитоза, высокой активности естественных киллеров и бактерицидной способности сыворотки крови, достаточного синтеза пропердина, лизоцима, комплемента, то есть специфических и неспецифических факторов иммунитета.

Причины железодефицитных состояний

I. Недостаток неонатальных запасов.

1. Железодефицитная анемия беременной и латентный дефицит железа.
2. Токсикозы II половины беременности.
3. Беременности, часто следующие одна за другой.
4. Многоплодная беременность.
5. Недоношенность.
6. Плацентарные кровотечения.
7. Повторные инфекционные заболевания беременной.
8. Профессиональные вредности.

II. Повышенная потребность в железе при недостаточном его поступлении.

1. Дефекты вскармливания:
 - а) длительное однообразное питание (молоко, каши — углеводы);
 - б) недостаток в питании животного белка;
 - в) недостаток ненасыщенных жирных кислот (функция мембран);
 - г) позднее введение прикормов.
2. Аллергический диатез (поражение кожи и слизистых оболочек).

III. Недостаточное всасывание железа и его усвоение.

1. Дефицит ферментов, витаминов, микроэлементов.
2. Синдром мальабсорбции.
3. Острые и рецидивирующие ЖКЗ.
4. Энтеропатии, связанные с непереносимостью коровьего молока.

- IV. Повышенные и дополнительные затраты железа (инфекционные вирусные заболевания) — дефицит витаминов, внекостномозговые затраты железа на образование антител, ферментов.
 - V. Токсические факторы — хроническое отравление солями свинца, ртути, двуокисью азота, сернистым ангидридом, сероводородом, формальдегидом, окисью углерода, фтористым водородом.
 - VI. Факторы, вызывающие кровопотери — микрокровотечения из ЖКТ — дивертикулы, телеангиэктазии, полипы, язвенные изменения, гельминтозы (власоглав, аскариды, анкилостомы).
 - VII. У детей старшего возраста (подростков) — интенсивный рост, глистные инвазии, *Helicobacter pylori* (в 52% случаев), который приводит к поражению ЖКТ.
- У подростков — атлетов-бегунов на длинные дистанции — дефицит железа без анемии.

Следует еще отметить, что у детей, рожденных от многоплодной беременности, и у недоношенных депо железа расходуется к 1,5 мес жизни, поэтому потребность в дополнительном поступлении железа у них возникает раньше.

Патогенез

В развитии анемии отмечается определенная последовательность:

- I стадия — уменьшаются запасы железа в печени, селезенке и костном мозге. Параллельно снижается концентрация *ферритина* в сыворотке крови, развивается скрытый дефицит железа — *сидеропения без анемии*. Ферритин по современным представлениям отражает состояние общих запасов железа в организме, таким образом на этом этапе запасы железа значительно истощаются без уменьшения эритроцитарного (гемоглобинового) фонда.
- II стадия — *снижение транспорта железа* (его транспортного фонда) или снижение насыщения трансферрина железом. На этой стадии наблюдается *падение концентрации* плазменного железа и *повышение общей железосвязывающей способности плазмы*, последнее обусловлено увеличением синтеза трансферрина в печени при недостатке железа.
- III стадия — уменьшение поступления железа в костный мозг — *нарушение образования гемоглобина и эритроцитов*. На этой стадии происходит снижение концентрации гемоглобина в крови и эритроците, уменьшение гематокрита и изменение диаметра эритроцита и формы (микроцитоз, анизоцитоз), гипохромия эритроцитов. Происходит снижение активности железосодержащих и железозависимых ферментов. Уменьшение количества эритроцитов и их кислородотранспортной способности ведет

к возникновению гипоксии, вследствие которой развивается смешанный ацидоз с последующим нарушением функций органов и систем, к нарушению в них процессов метаболизма.

Исследования показали, что у детей при ЖДА имеет место дефицит ряда витаминов — А, С, Е (последний обеспечивает функцию мембран эритроцитов), витамин С участвует в процессах всасывания железа в ЖКТ, а недостаточность витамина А ведет к нарушению мобилизации железа из печени.

Дефицит железа приводит к снижению количества Т-лимфоцитов, угнетению клеточного иммунитета, что вызывает рост вирусной заболеваемости (обследовать на ДЖ всех часто болеющих ОРВИ детей).

При достаточном поступлении железа от матери ребенок полностью его использует в первые 5–6 мес на рост. В последующем нужды в железе покрываются только с пищей. Предрасполагают к развитию латентного дефицита железа позднее введение овощного пюре, одностороннее углеводное питание (каши), отсутствие в питании животного белка (позднее введение прикорма в виде мясного фарша), рахит, гипотрофия, повторные заболевания.

Клиника

Различают латентный дефицит железа и ЖДА.

Латентный дефицит железа (ЛДЖ) характеризуется снижением депонированного железа в организме ребенка и не сопровождается, как правило, какими-либо клиническими и/или гематологическими симптомами.

Критерии ЛДЖ, согласно рекомендациям ВОЗ:

1. Уровень сывороточного железа ниже 12 мкмоль/л.
2. Общая железосвязывающая способность сыворотки крови более 69 мкмоль/л.
3. Коэффициент насыщения трансферрина менее 17–20% при содержании гемоглобина не ниже 112 г/л.

Ранняя диагностика скрытого дефицита железа может быть осуществлена только установлением истощения запасов железа. Наиболее информативным в этом аспекте является ферритин сыворотки крови, определяемый иммунорадиометрическим или иммуноферментным методом. Содержание ферритина при скрытом дефиците железа менее 12 мкг/л.

Если показатели сывороточного железа сочетаются с более низкими значениями гемоглобина, то следует диагностировать ЖДА.

Требуется исключить или подтвердить латентный дефицит железа (ЛДЖ) в тех случаях, когда содержание гемоглобина у детей первых 5 лет в пределах 110–118 г/л, а старше 5 лет – 120–127 г/л. Для подтверждения ЖДА и ЛДЖ наибольшее распространение получило исследование ОЖСС и ферритина в сыворотке крови. Концентрация ферритина в сыворотке крови менее 15 мкг/л свидетельствует о наличии дефицита железа.

Наиболее ранимыми при ЖДА являются ткани с эпителиальным покровом как постоянно обновляющаяся система. Происходит снижение активности пищеварительных желез, желудочных, панкреатических ферментов. Этим объясняется наличие ведущих субъективных проявлений дефицита железа в виде снижения и извращения аппетита, появления трофических нарушений, появления дисфагии — затруднение при глотании плотной пищи, ощущение застревания пищевого комка в глотке.

Выделяют две группы симптомов.

I. Общеанемические симптомы:

- 1) бледность кожи и слизистых оболочек;
- 2) слабость;
- 3) вялость;
- 4) головокружение;
- 5) обмороки;
- 6) парестезии;
- 7) расширение границ сердца, приглушение тонов, систолический шум на верхушке;
- 8) одышка.

II. Сидеропенические симптомы:

- 1) жалобы на выпадение волос;
- 2) тусклые сухие волосы, их ломкость;
- 3) выпадение бровей;
- 4) повышенная ломкость ногтей, поперечная исчерченность;
- 5) усиленное разрушение зубов — бессимптомный кариес;
- 6) сухость кожи с образованием трещин в области стоп;
- 7) затруднение при проглатывании сухой и твердой пищи;
- 8) трещинки в углах рта (ангулярный стоматит);
- 9) атрофия сосочков языка — атрофический глоссит.

Клиническая картина зависит от степени развития дефицита железа и от продолжительности его существования. При нарастании степени ЖДА усиливается астеноневротический синдром: раздражительность, вялость, апатия; у детей грудного и раннего возраста возникает постепенное отставание в психомоторном развитии, на 2–4 нед и более отстает развитие речи. У детей старшего возраста — жалобы на головные боли и головокружения, ухудшение памяти. Усиливаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: одышка, приглушение тонов сердца. На ЭКГ выявляются признаки гипоксических, дистрофических изменений в миокарде. Конечности у ребенка постоянно холодные. У большинства больных со среднетяжелой и тяжелой анемией отмечается увеличение размеров печени и селезенки, особенно при сопутствующих дефицитах белка, витаминов и у детей грудного возраста — при активном

рахите. Снижается секреция желудочного сока, нарушается абсорбция аминокислот, витаминов, микроэлементов. Снижение иммунитета и неспецифических факторов защиты.

Диагностика

Клинические симптомы сидеропении:

1. Количество гемоглобина от 6 мес до 6 лет ниже 110 г/л, от 6 лет до 14 лет — ниже 120 г/л.
2. Цветной показатель менее 0,8.
3. Ферритин сыворотки крови ниже 12 мкг/л.
4. Сывороточное железо ниже 14–12,5 мкмоль/л.
5. Общая железосвязывающая способность сыворотки крови выше 63 мкмоль/л.
6. Коэффициент насыщения плазмы трансферрином ниже 17–18%.
7. Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците менее 24–27 пг/эр.
8. Показатель гематокрита ниже 35–37%.

При уровне гемоглобина 90 г/л кожа приобретает восковидный оттенок, одновременно появляется оральный цианоз и акроцианоз, усиливающийся при беспокойстве и плаче ребенка.

Экспертами ВОЗ предложено считать, что анемия развивается при уровне гемоглобина ниже следующих величин:

в возрасте от 6 мес до 6 лет 110 г/л;
от 6 лет до 14 лет — 120 г/л.

Диагноз подтверждают следующие показатели: количество Нв ниже 110 г/л, ферритин сыворотки крови ниже 15 мкг/л, сывороточное железо ниже 12,5 ммоль/л.

Общая железосвязывающая способность сыворотки выше 64,4 ммоль/л (табл. 8).

Решающую роль в установлении ЖДА играет уменьшение ферритина в сыворотке крови как индикатора снижения запасов железа в организме, так как основной функцией ферритина является способность депонировать железо.

Дифференциальная диагностика. При инфекционных процессах (септических, нагноительных) в развитии анемии доминируют интоксикация, дефицит гемопоэтических субстанций, в ряде случаев гемолиз и геморрагия. Может быть тенденция к микроцитозу, снижение сывороточного железа и насыщения трансферрина, однако депо железа в костном мозге и уровень сывороточного ферритина не изменены. Обычно это анемии нормоцитарные, отличаются упорным течением, зависимостью тяжести от величины инфекционного очага и активности процесса; рефрактерностью к лечению.

Таблица 8

Основные показатели красной крови и обмена железа при ЖДА

Показатель крови	Единица измерения	Норма у детей до 5 лет	Степень тяжести анемии		
			легкая	среднетяжелая	тяжелая
Гемоглобин	г/л	110	90–100	70–90	70 и ниже
Эритроциты	$10^{12}/л$	4,0–4,5	3,0–3,5	2,5–3,0	2,5 и ниже
Цветовой показатель		0,8–1,0	0,7–0,8	0,6–0,7	0,5 и ниже
Ретикулоциты	%	0,3–0,8	1	1,8	2,5
Гематокрит		3,1	3,1–3,3	3,3–3,6	3,6 и выше
Сывороточное железо	мкмоль/л	14,3	9,1	7,7	7,1 и ниже
Общая железосвязывающая способность сыворотки	мкмоль/л	44,7–82,5	>71,6	78,0	82,1 и выше
Коэффициент насыщения трансферрина железом	%	20–25	13–18	10–13	10 и ниже
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	г	31,8	24,6	21,9	17,6 и ниже
Средний диаметр эритроцитов	мкм	7,5	6	6,7	6,1 и ниже
Количество сидероцитов в костном мозге	%	20–29	20,0	15,0	10,0 и ниже

B₁₂-дефицитная анемия у детей может возникать при исключении из рациона продуктов животного происхождения (мясо, молоко, яйца, в которых содержится витамин B₁₂), при хронических заболеваниях ЖКТ, при инвазии широкого лентеца, паразитически поглощающего витамин B₁₂; у детей, подвергшихся облучению, при генетическом дефекте, когда имеется недостаточность связывающего витамин B₁₂ белка — транскобаломина, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и сопровождается нарушением абсорбции и транспорта витамина B₁₂.

У ребенка раннего возраста при этом развивается тяжело протекающая мегалобластная анемия. Истощение запасов витамина B₁₂ отмечается во внутриутробном периоде. Анемия развивается в возрасте 9 мес — 5 лет.

Клиника B₁₂-дефицитной анемии характеризуется триадой симптомов:

- 1) изменениями в кроветворной системе;
- 2) поражением органов пищеварения;
- 3) нарушениями в нервной системе.

Развивается медленно. Первые признаки — слабость, головокружение в сочетании с нарушениями пищеварения: ухудшение аппетита, диспептические расстройства, позже появляется глоссит с болями и признаками атрофии слизистой оболочки языка.

Основой нервных симптомов является поражение задних и боковых столбов (фуникулярный миелоз). Парестезии, понижение рефлексов, нарушение чувствительности, опоясывающие боли, могут быть нарушения походки.

Изменения в крови характеризуются поражением всех ростков кроветворения (анемия, нейтропения, тромбоцитопения). Важным диагностическим признаком является понижение количества ретикулоцитов.

Анемия гиперхромная. Цветной показатель выше единицы. Макроцитоз, анизоцитоз. Характерны тельца Жолли, кольца Кебота. В костном мозге определяется эритромегалобластная гиперплазия, асинхронизм созревания ядра и цитоплазмы, неэффективный эритропоэз.

Содержание витамина B₁₂ в крови при анемии 10–100 нг/мл вместо нормы 200–1000 нг/мл.

Дефицит фолиевой кислоты и железа развивается часто при одностороннем вскармливании козьим молоком, содержащим мало железа и фолатов.

Клинические проявления: резкая бледность, отставание в развитии, значительное увеличение селезенки, в меньшей степени печени. В крови — снижение уровня эритроцитов (нормо- или гиперхромных), гиперлейкоцитоз со сдвигом до миелоцитов, значительный анизоцитоз. Тип кроветворения мегалобластический. Уменьшено количество сывороточного железа.

Талассемия — нарушается синтез HbA, в котором происходит торможение синтеза альфа- или бета-цепей, обнаруживается повышение содержания фетального гемоглобина до 15–60%. Цветной показатель 0,6–0,9. В анализе крови ретикулоцитоз до 25–50%. Имеет место гемолитическая анемия с увеличением селезенки. В более тяжелых случаях отмечается желтуш-

ность кожи и слизистых оболочек, повышение непрямого билирубина в крови. В костномозговом пунктате — выраженная эритробластическая реакция с преобладанием базофильных форм эритроцитов. Эритроциты имеют мишеневидную форму в связи с центральным расположением гемоглобина с базофильной пунктуацией. Уровень сывороточного железа — нормальный. Снижение продолжительности жизни эритроцитов при нормальной осмотической стойкости. Аномалии развития черепа, зубов. Первые признаки болезни чаще у детей 2–8 лет. Повышение содержания фетального и гемоглобина A_2 при снижении «взрослого» гемоглобина A до 10% (при гомозиготной форме большой талассемии Кули). Лечение железом неэффективно.

При всех трех видах анемии, в отличие от ЖДА, ОЖСС не изменяется, а содержание сывороточного железа и коэффициент насыщения трансферрина железом повышаются.

Лечение

Режим — максимальное пребывание на свежем воздухе.

Диета. Устранить дефекты питания, одностороннее питание.

1. Пролонгированное грудное вскармливание, железо в грудном молоке полностью и хорошо усваивается.

2. К продуктам, богатым железом, медью, марганцем, кобальтом относятся мясо, рыба, соя, горох, фасоль, свекла, белокочанная и цветная капуста, морковь, репа, черная смородина, сливы, яблоки (антоновка), груши, сухофрукты, персики, финики. Кобальтом и фолиевой кислотой богаты творог, яичный желток, печень, дрожжи. Мало железа в молоке, сливках, сметане.

Мясо содержит намного больше железа, чем другие продукты, а печень содержит железо в такой форме, которая позволяет легко всасывать ее независимо от функционального состояния и секреторной активности слизистой желудка. При добавлении 50 г мяса усвоение железа из овощей увеличивается в 2 раза и в 3 раза при добавлении 100 г рыбы; почти в 5 раз при дополнительном введении фруктов (цитрусовые). Следует отдавать предпочтение продуктам, содержащим аскорбиновую и лимонную кислоты.

Фитиды оказывают сильное ингибирующее действие на всасывание железа. С. А. Хотниченко с соавт. (1999) указывают на роль эндогенной недостаточности витаминов в развитии железодефицитных состояний. Установлена прямая корреляция между содержанием витамина А и концентрацией Нв в крови женщин и детей. Витамин А влияет на транспорт железа, а его дефицит нарушает мобилизацию железа из депо и его поступление в эритроциты. При дефиците рибофлавина существенно снижается накопление железа в печени, что может быть обусловлено блокадой мобилизации железа из кишечника и снижением скорости мобилизации его из ферритина митохондрий клеток печени. Дефицит

витамина В₆ отражается на состоянии аминокислотного обмена, в частности лизина, гистидина, метионина, специфически участвующих в процессах всасывания железа в кишечнике и синтезе гемоглобина.

С лечебной целью специально обработанное пюрированное мясо можно назначать на 1–1,5 мес раньше обычного срока. Однако полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь покрыть физиологическую потребность организма в железе, но не устранить его дефицит.

Детям с анемией при искусственном вскармливании использовать адаптированные смеси с добавлением железа и других микроэлементов.

Назначать с лечебной целью противоанемический энпит, содержащий в 100 г 146 мг железа, в том числе 74 мг гемового. Высокое содержание белка (1 ложка содержит 12,5 мг железа и 3 г белка). Обогащен водорастворимыми витаминами.

Содержание железа в адаптированных смесях колеблется от 4 до 8 мг/л, а в смесях, обогащенных железом (SMA, Энфамил, Симилак с железом, Нутрилак с железом, Агуша, Нан, Фрисолак, Маммил) — до 12 мг на 1 литр готовой смеси. Смесь Семпер Бэби (Швеция) содержит ННН 0,7 мг/100 мл, что соответствует отечественным и международным стандартам и способствует поддержанию уровня железа в организме ребенка на уровне физиологической нормы.

3. При легкой степени анемии и удовлетворительном аппетите количество белков, жиров и углеводов должно соответствовать физиологическим потребностям ребенка. Первый прикорм вводится на 2–4 нед раньше срока в виде овощного пюре, содержащего соли железа и меди. В большинстве случаев и при среднетяжелой степени тактика та же.

При тяжелой анемии, сопровождающейся выраженным снижением аппетита и дистрофией у детей грудного возраста, диетотерапию необходимо проводить по принципу дистрофии, соблюдая этапы минимального, промежуточного и оптимального питания с постепенным введением продуктов, богатых железом.

При составлении диеты детям старшего возраста следует ориентироваться не столько на общее содержание железа в продуктах, сколько на форму, в которой оно представлено. Именно форма железа определяет эффективность всасывания и усвоение железа.

Железо, содержащееся в продуктах питания, разделяется на гемовое (соединенное с белком) и негемовое (ионизированное). Гемовое железо содержится в мясных продуктах (около 40%) и всасывается 20–30%. Негемовое в растительных продуктах — 100%, а всасываемость в ЖКТ — 2–3% из-за присутствия в них оксалатов, фитатов, фосфатов, танина и других ингибиторов ферроабсорбции.

Для детей старшего возраста белок — 110–120 г (увеличение за счет мясных продуктов), жиры — уменьшаются до 70–80 г, углеводы норма — 400 г. Калорийность увеличивается на 10%. Использовать котлеты, обогащенные сернокислым закисным железом; питье в виде апельсинового сока, яблочного, лимонного; мармелад, обогащенный железом (5 мг сернокислого закисного железа,

1,5–2 г фруктозы, 150–200 г лимонной кислоты в одной штуке). Применять курсами 2–3 мес, при необходимости повторными в группах риска. Беременные женщины могут применять постоянно, так как при беременности потребность в железе выше на 4–5 мг. В ряде стран железо добавляется к муке (Англия, Дания, Швеция, Норвегия, США); соль, обогащенная железом — Англия.

В настоящее время для лечения ЖДА используют следующие препараты:

Первая группа — солевые препараты железа двухвалентного:

Гемофер — хлорид железа;

Активферрин — сульфат железа;

Тардиферон — сульфат железа; аскорбиновая кислота;

Тотема — глюконат железа, марганца и меди;

Ферронат — фумарат железа.

Для детей до 3 лет жизни — доза 3 мг/кг/сут элементарного железа. Назначается строго за 30 мин до еды, запивается водой.

Вторая группа — препараты трехвалентного железа — комплекс гидроксида железа с полимальтозой. Это — Феррум Лек, Мальтофер. Для детей 3 лет доза элементарного железа 5 мг/сут; для детей старше 3 лет — 45–60 мг/сут; для подростков — до 80–150 мг/сут, в тяжелых случаях до 200 мг/сут. Назначаются во время еды.

В раннем детском возрасте предпочтительно рекомендуется использовать активферрин (капли и сироп), тотема, выпускаемый в виде водного раствора, ферронат-суспензия, мальтофер. У детей первых месяцев жизни, по данным Г. А. Самсыгиной, мальтофер практически не вызывает побочных проявлений. Клиническая эффективность препарата высока и приближается к 90%. Восстановление уровня гемоглобина при легкой и среднетяжелой анемии достигается уже к третьей неделе лечения, а восстановление нормального уровня ферритина сыворотки крови — к 6–8-й неделе терапии.

Детям раннего возраста предпочтительно назначение железосодержащих препаратов, выпускаемых в жидкой форме: мальтофер, гемофер, активферрин, тотема.

Детям подросткового возраста лучше назначать тардиферон, ферроградумент, которые медленно всасываются, обеспечивая пролонгированную и равномерную абсорбцию железа в кишечнике. Они хорошо переносятся больными.

Расчет лечебной дозы производится по элементарному (активному) железу.

Профилактическая доза равна $1/2$ возрастной терапевтической.

Лечение ЖДА проводится в 3 этапа:

I этап — купирование анемии, длительность — 1,5–2 мес.

II этап — терапия насыщения, восполнение запасов железа в организме. Длительность — 3 мес, при тяжелой степени — 5 мес.

III этап — противорецидивное лечение, проводится курсами 1,5–2 мес до 2–3 раз в год или короткими курсами ежемесячно по 5–7 дней.

Лечение ЖДА препаратами I группы начинается с дозы, равной $1/2-1/3$ от терапевтической (1,0–1,5 мг/кг/сут элементарного железа для детей раннего возраста) с последующим постепенным достижением полной дозы в течение 7–14 дней. Препараты II группы назначаются сразу в терапевтической дозе. При легкой степени ЖДА курс составляет 6–8 нед; средней тяжести — 8–10 нед; тяжелой — 10–12 нед.

Критерием эффективности проводимого лечения служит появление ретикулоцитарного криза (повышение числа ретикулоцитов по сравнению с исходным уровнем). Происходит это чаще на 8–12-й день от начала лечения. В этом случае ферротерапию продолжают в суточной дозе до полной нормализации гемоглобина. Этот этап — терапия насыщения (восполнение запасов железа в организме занимает 3–6 мес). В этот период суточная доза препарата сокращается до разовой, что позволяет удовлетворить потребность роста организма и пополнить запасы железа.

3-й этап — противорецидивное лечение, проводится курсами 1,5–2 мес до 2–3 раз в год или короткими курсами ежемесячно по 7–10 дней.

Увеличивает эффект лечения одновременно с препаратами железа назначение аскорбиновой кислоты. В случаях, когда 3-недельный прием препаратов железа не сопровождается ретикулоцитарным кризом и приростом гемоглобина, лечение прекращают и верифицируют дефицит железа исследованием общей железосвязывающей способности сыворотки крови или содержанием ферритина сыворотки крови (Н. А. Алексеев).

При подтверждении гипосидероза лечение продолжают парентеральными препаратами железа.

В таких случаях возможны следующие ситуации:

- 1) кровопотери в ЖКТ;
- 2) синдром мальабсорбции;
- 3) дефицит фолиевой кислоты;
- 4) поражение почек;
- 5) сопутствующая инфекция;
- 6) ребенок не получает препараты железа;
- 7) талассемия.

Показания для парентерального введения:

1. Синдром мальабсорбции.
2. Непереносимость пероральных препаратов.
3. ЖКТ-заболевания (язвы, язвенные колиты, энтероколиты, оккультные кишечные кровопотери).
4. Острая кровопотеря.
5. Рецидивирующие кровопотери.
6. Тяжелые формы ЖДА.

7. Относительные показания — нежелание матери проводить курс лечения.

Препараты железа для парентерального введения:

1. Феррум-Лек (полимальтозный комплекс) для в/м введения.
2. Фербитол, жектофер (сорбитол железа).
3. Имферон (декстран железа).
4. Феррлецит (натрий-железо-глюконатный комплекс).
5. Венофер-гидроксид-сахарозный комплекс для в/в введения.

Дозу железа курсовую рассчитывают по формуле:

количество железа в мг = $(120 - Hb) \times M(\text{массу тела}) \times 0,4$.

Вводят первый раз 25 мг и далее по 50 мг через каждые 3 дня, по окончании курса препарат железа через рот.

Курсовая доза железосодержащего препарата для парентерального введения (в мл) рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{масса ребенка (кг)} \times [78 - (0,35 \times Hb)]}{\text{содержание Fe (мг) в 1 мл препарата}}$$

Курсовое количество инъекций железосодержащего препарата определяется по формуле:

$$\frac{\text{курсовая доза препарата (мл)}}{\text{суточная доза препарата (мл)}}$$

Вводят препараты с интервалом в 1–2 дня. При этом в первых 1–3 введениях можно уменьшить дозу суточную терапевтическую элементарного железа наполовину.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение за больным, получающим препараты железа, проводится каждые 10–14 дней. Проводится клинический осмотр больного, выполняется анализ крови с подсчетом числа эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина, оценивается морфология эритроцитов и лейкоцитарная формула. После нормализации Hb диспансерный осмотр проводится 1 раз в месяц, далее ежеквартально. В идеале, снятию ребенка с диспансерного учета должно предшествовать исследование не только клинического анализа крови, но и содержания сывороточного железа, ферритина и общей железосвязывающей способности сыворотки крови.

Диспансерное наблюдение прекращают, если в течение 2 лет, без профилактического приема препаратов железа, анемии у ребенка не было.

Профилактика

Профилактика дефицита железа проводится в антенатальный и постнатальный периоды.

Антенатальная профилактика. Всем женщинам из группы риска с 20-й недели беременности назначение препарата мальтофер (5 мг элементарного железа/кг/день). Полноценное сбалансированное питание, максимальное пребывание на свежем воздухе.

Постнатальная профилактика:

1. Естественное вскармливание со своевременным введением прикорма и продуктов, обогащенных железом.
2. При искусственном вскармливании детям из группы риска использовать смеси, обогащенные железом (Нутрилак и Семилак с железом, Агуша, Нан, Фрисолак, Мамил).
3. Достаточное пребывание на свежем воздухе.
4. Своевременное лечение рахита, гипотрофии, ОРВИ.
5. Недоношенным детям и детям от многоплодной беременности с 2-месячного возраста назначать препараты железа, которые они должны получать до достижения ими 12–18 мес, в профилактической дозе 2 мг элементарного железа на 1 кг массы тела в сутки, дается в 1 прием между кормлениями, запивается фруктовым соком, на протяжении года.

Детям из группы риска, особенно родившимся с крупной массой тела, имеющим бурные темпы массо-ростовых прибавок, с целью профилактики анемии, с 3 мес жизни назначать препараты железа в профилактической дозе 2 мг/кг/сут на протяжении 6 мес. Детям раннего возраста назначать жидкие формы препарата железа. Этим детям обязателен ежеквартальный гематологический контроль. Детям с 3-летнего возраста можно назначать таблетированные, а в пубертатном возрасте пролонгированные препараты железа.

Диспансерное наблюдение прекращают, если в течение 2 лет без профилактического приема препаратов железа рецидива анемии не было.



Глава

**ОСТРЫЕ
РЕСПИРАТОРНЫЕ
ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА**

Острые респираторные вирусные заболевания (ОРВИ) — сборная группа заболеваний, вызываемых различными вирусами и объединенных на основании общности эпидемиологии, патогенеза и особенностей клиники.

Этиология и патогенез

Этиология. Возбудители вирусных заболеваний разделены на группы:

1. Миковирусы, к которым относятся вирусы гриппа, парагриппа и респираторно-синцитальный вирус.
2. Аденовирусы (32 серологических типа).
3. Кишечные вирусы (ЕСНО и Коксаки), ряд штаммов которых обуславливает респираторные заболевания, риновирусы.
4. Реовирусы трех типов.

У детей раннего возраста наибольшая заболеваемость обусловлена аденовирусами, парагриппозными, респираторно-синцитиальными вирусами (РС). Наибольшая заболеваемость ОРВИ приходится на детей второго полугодия жизни, второй и третий годы. Источником ОРВИ является больной человек или носитель респираторного вируса. За последние годы участились случаи вирусоносительства или латентной хронической вирусной инфекции, особенно среди детского населения. При охлаждении, снижении реактивности организма происходит активация латентной либо хронической инфекции.

Патогенез. Входными воротами инфекции является респираторный тракт. Все респираторные вирусы обладают эпителиотропностью, и эпителий респираторного тракта является первым и основным местом, где локализуется патологический процесс. Попадая в чувствительные клетки эпителия респираторного тракта, вирус размножается и разрушает их, проникая в кровяное русло — фаза виремии, а далее во внутренние органы. В дыхательных путях воспаление происходит с преимущественной локализацией процесса в различных отделах в зависимости от характера вируса. Каждая группа вирусов избирательно поражает определенные участки дыхательного тракта. Ринови-

русы поражают клетки эпителиального покрова носовых ходов, что клинически проявляется ринитом. Аденовирусы, наряду с ринитом, вызывают фарингит, тонзиллит с выраженным экссудативным компонентом, нередко в сочетании с конъюнктивитом. При парагриппозной инфекции поражается гортань, в клинике преобладает ларингит, нередко развивается острый стенозирующий ларинготрахеит. При респираторно-синцитиальной инфекции наблюдается преимущественное поражение нижних дыхательных путей — бронхит, бронхиолит.

Особенности клиники и тяжесть течения ОРВИ зависят от реактивности детей раннего возраста и целого ряда предрасполагающих патологических факторов. Благоприятные условия для возникновения ОРВИ создают дистрофия, рахит, полигиповитаминозы, аллергодерматит, аденоидные разрастания.

Аденовирусная инфекция

Аденовирусы, в отличие от других вирусов, размножаются не только в эпителии дыхательных путей, но и в слизистой оболочке глаз, в лимфатических узлах, в кишечном тракте, что и обуславливает особенности течения клинических форм аденовирусной инфекции. Аденовирусные заболевания наблюдаются преимущественно у детей раннего возраста. Инкубационный период составляет 4–12 дней.

Клиника. Начало заболевания в основном постепенное, с нарастанием клинических симптомов, сменой одних другими, превалированием местных симптомов над общими. Наряду с этим возможно и острое начало. При аденовирусной инфекции в клинике на первый план выступает выраженность катаральных симптомов. Заболевание начинается чаще с небольшого подъема температуры тела ($37,2$ – $37,8$ °C), затрудненного носового дыхания. В последующие дни катаральные явления нарастают в носоглотке. Отличительной особенностью аденовирусных заболеваний является сочетание разнообразных поражений респираторного тракта и глаз с наличием выраженного экссудативного компонента. Основными катаральными проявлениями являются ринит с обильным серозным отделяемым, фарингит, бронхит, ринофарингобронхит. В зеве отмечают умеренную гиперемию дужек, задней стенки глотки с гиперплазией лимфоидной ткани. Слизистая оболочка зева, дужек, язычка, миндалин разрыхлена, отечна. На поверхности миндалин, в лакунах, на задней стенке глотки, на язычке иногда появляется экссудат в виде островчатых или более крупных белесоватых пленок. В последующие дни налеты становятся рыхлыми, в виде островков; исчезают в течение недели, но отечность слизистых оболочек зева, выраженный ринит держатся более длительно (10–12 дней и дольше). Часто одновременно набухают лимфатические узлы (по типу полимикroadения), преимущественно тонзиллярные и на задней поверхности шеи. Кашель частый, влажный. У детей раннего возраста нередко наблюдается бронхит.

При легкой форме интоксикация слабо выражена, проявляется вялостью, адинамией, ухудшением аппетита. При среднетяжелых формах проявления интоксикации более выражены, вялость, адинамия, анорексия, рвота. Лихорадочная реакция при всех формах болезни неправильного типа, длится 5–7 дней, реже — 10–12 дней.

При аденовирусной инфекции нередко наблюдается затяжное и волнообразное течение.

Для тяжелых форм аденовирусной инфекции характерно сочетание острого респираторного заболевания с поражением глаз в виде кератоконъюнктивита, температура тела до 39–40 °С; интоксикация, выраженная отечность и крупная зернистость задней стенки глотки, фолликулярный или пленчатый конъюнктивит. Характерно постепенное вовлечение в патологический процесс новых уголков дыхательного тракта, длительное, волнообразное течение.

У детей раннего возраста в остром периоде аденовирусной инфекции наблюдается увеличение печени и селезенки или одного из этих органов. У детей первого года жизни в первые дни заболевания часто отмечают кишечную дисфункцию в виде непродолжительного (3–5 дней) учащенного стула диспептического или энтероколитного характера. При аденовирусной инфекции возможно развитие мезаденитов, проявляющихся приступами острых болей в животе и умеренными катаральными явлениями в носоглотке. Изменения в картине крови при этой инфекции характеризуются незначительным лейкоцитозом, сменяющимся нормоцитозом или лейкопенией. СОЭ нормальная или умеренно увеличенная. При длительном затяжном течении заболевания нередко развиваются гипохромная анемия, лимфоцитоз.

У больных аденовирусной инфекцией довольно часто присоединяется бактериальная инфекция (отиты, пневмония), утяжеляя течение болезни.

Респираторно-синцитиальная инфекция (РС)

Респираторно-синцитиальной инфекцией поражаются преимущественно дети первого года жизни. Восприимчивость к РС-инфекции у грудных детей составляет 100%, с возрастом она снижается. Инкубационный период 3–7 дней.

Клиника. Клинические формы могут варьировать от стертых, легких до весьма тяжелых. У новорожденных и детей первого года жизни преобладают среднетяжелые и тяжелые формы болезни. Для РС-инфекции характерно умеренное поражение верхних отделов дыхательного тракта и более нижних отделов — острые бронхолиты.

В начале болезни отмечается умеренное повышение температуры тела (до 37,5 °С), с нерезко выраженными катаральными симптомами в виде затрудненного носового дыхания, поверхностного редкого сухого кашля, необильного слизистого отделяемого из носовых ходов. Гиперемия зева, дужек, задней стенки

глотки выражена незначительно. При легкой форме клинические симптомы исчезают в течение 3–7 дней.

У детей раннего возраста в патологический процесс с первых дней заболевания вовлекается бронхолегочный аппарат. Усиливается кашель, который становится навязчивым, приступообразным. Снижается аппетит. В период разгара РС-инфекции быстро нарастают симптомы дыхательной недостаточности (учащение дыхания, периоральный цианоз), втяжение уступчивых мест грудной клетки, в легких внезапно повсеместно появляется обилие звуковых мелкопузырчатых влажных хрипов вследствие нарушения бронхиальной проходимости в терминальном отделе бронхиального дерева (см. острый бронхиолит).

Несоответствие выраженной дыхательной недостаточности и умеренной интоксикации — важная особенность клиники РС-инфекции. Физикальные изменения в легких подвергаются быстрому обратному развитию и через 3–7 дней не определяются. В крови — умеренная лейкопения, без выраженных сдвигов в формуле крови, нормальная или слегка увеличенная СОЭ. У некоторых детей в разгар заболевания в периферической крови наблюдают эозинофилию.

Кишечная дисфункция при РС-инфекции среди детей раннего возраста в период разгара или с 4–6-го дня заболевания выражается в виде кашицеобразного стула, без примесей, до 3–7 раз, и в короткие сроки стул нормализуется.

Медленное нарастание специфических антител в ответ на развивающуюся инфекцию, а также отсутствие стойкого иммунитета после перенесенного заболевания создают возможность реинфицирования РС-вирусом. У детей первых месяцев жизни повторное инфицирование РС-вирусом (через 2–3 нед.) приводит к более тяжелому течению заболевания с развитием бронхиолита с обструктивным синдромом и гепатолиенального синдрома. Тяжелые формы заболевания с распространенным поражением бронхолегочного аппарата, выраженной дыхательной недостаточностью, обструктивным и гепатолиенальным синдромом наиболее часто наблюдают у детей первого года жизни с рахитом, гипотрофией, врожденными пороками развития.

Парагрипп

Наибольшая заболеваемость парагриппом регистрируется среди детей первых двух лет жизни. Для клинической картины парагриппа у детей раннего возраста характерно наличие как легких, безлихорадочных, так и тяжелых форм болезни с развитием стенозирующего ларинготрахеита и пневмонии.

Длительность инкубационного периода от нескольких часов до 7–9 дней.

Клиника. При легкой форме парагриппа начало заболевания острое или постепенное с невысокой температурой тела (до 37,5–38 °С), с появлением не-

резко выраженного серозного ринита, умеренной гиперемии зева, редкого сухого кашля с медленным обратным развитием. На фоне умеренной гиперемии зева нередко отмечают зернистость задней стенки глотки с полосками густой прозрачной слизи. Симптомы поражения респираторного тракта даже при слабой выраженности сохраняются в среднем 9 дней.

Для среднетяжелой формы характерны более высокая лихорадка, симптомы интоксикации (адинамия, анорексия, иногда рвота) на фоне поражения верхних дыхательных путей (ларингит, трахеит). У детей новорожденных и первых месяцев жизни, особенно при низком уровне антител в крови, заболевание может протекать тяжело.

При тяжелой форме парагриппа начало острое, преимущественно с высокой температурой до 39,5–40 °С, адинамией, вялостью, иногда с появлением менингеальных симптомов и приступами клонико-тонических судорог. Чаще эти формы вызываются 3-м серологическим типом и напоминают клинику гриппа, однако в отличие от гриппа токсикоз при парагриппе и высокая лихорадка менее продолжительны (не более 1–2 дней). Общая же продолжительность лихорадочного периода при любой форме заболевания у больных парагриппом несколько длиннее (4–7 дней), чем при гриппе. У детей с различными видами аллергозов возможен обструктивный синдром, когда появляется шумное дыхание с удлиненным выдохом, свистящее дыхание с наличием распространенных сухих и разнокалиберных влажных хрипов в легких, появляется одышка, вздутие грудной клетки.

У детей раннего возраста при парагриппе могут появиться кратковременные диспепсические расстройства (1–2 дня) в виде срыгиваний, ухудшения аппетита, учащения и незначительного разжижения стула без патологических примесей.

В картине крови при парагриппе, как правило, отклонений от нормы нет, но при тяжелых формах заболевания на фоне умеренного лейкоцитоза нередко выявляют лимфоцитоз (70–80%), эозинофилию (6–8%), нередко увеличенную СОЭ (15–20 мм/ч).

У ряда детей раннего возраста с повышенной нервной возбудимостью и признаками пищевой аллергии и аллергодерматита при парагриппозной инфекции явления ларингита могут быстро нарастать, и может возникнуть картина стеноза гортани (синдром крупа возникает чаще при 1-м и 2-м типах вируса парагриппа).

Стеноз гортани возникает остро, нередко ночью во время сна ребенка, проявляется затрудненным шумным дыханием с большим или меньшим втяжением податливых мест грудной клетки (яремная ямка, над- и подключичные пространства, межреберные промежутки) и эпигастрия. Ребенок бледен. Появляются цианоз, инспираторная одышка. Голос ребенка сиплый, хриплый. По мере нарастания степени стеноза усиливается кислородная недостаточность и нарушение функции дыхания. При ларингоскопическом исследовании в этих случаях

обнаруживают диффузную гиперемию слизистой оболочки гортани и голосовых складок, а также отек подскладочного пространства. При отсутствии наслоения бактериальной инфекции течение крупы обычно кратковременное. Симптомы исчезают через 2–3 дня.

Предлагают выделять три клинические формы острого стеноза гортани: отечную, инфильтративную и обтурационную (В. П. Алферов). *Отечная форма* чаще наблюдается у детей до 1,5–2 лет. Отмечают «лающий», непродуктивный на высоких тонах кашель с незначительным количеством слизистой мокроты, умеренную осиплость голоса и инспираторную одышку. *Инфильтративная форма* также чаще бывает у детей до 1,5–2 лет, при ней преобладает инфильтрация подскладочного пространства гортани. Кашель «лающий», осиплость голоса умеренная, одышка инспираторная.

Обтурационная форма чаще отмечается у детей старше 2 лет. Преобладает обтурация гортани и трахеи секретом. Кашель редкий, болезненный, на «низких» тонах, мокрота слизисто-гнойная или гнойная. Осиплость голоса выраженная, вплоть до афонии. Одышка смешанная, с преобладанием инспираторного компонента.

Тяжелая форма стеноза, как правило, наблюдается в случаях смешанной вирусно-бактериальной инфекции, когда развивается нисходящий обтурационный ларинготрахеобронхит. В таких случаях отмечается длительная и высокая температура тела, выраженная одышка, волнообразное течение. Вязкая мокрота образует сухие корки, которые, вызывая закупорку бронхов, приводят к возникновению тяжелых бронхообструкций, а также ателектазов легких. Все это резко ухудшает состояние ребенка, приводит к усилению гипоксии и появлению сердечно-сосудистой недостаточности, требующих немедленных вмешательств. Поэтому все больные с поражением гортани (ларингитом и ларинготрахеитом) нуждаются в тщательном наблюдении, а при первых признаках стеноза — в госпитализации.

Грипп

Грипп вызывают вирусы 5 серологических типов — А, А₁, А₂, В и С. Для клиники гриппа в большинстве случаев характерно острое начало без продромальных явлений после короткого инкубационного периода (от нескольких часов до 1–2 дней).

Клиника. Заболевание начинается с высокой температуры тела (38–40 °С), непродолжительной (2–5 дней) лихорадки и быстро развивающихся симптомов интоксикации. Токсическое действие вируса направлено в основном на ЦНС. Выражены циркуляторные расстройства, которые могут привести к явлениям энцефалопатии. У детей раннего возраста грипп нередко начинается с появления судорог, потери сознания, рвоты, реже — менингеальных симп-

томов. Судороги обычно появляются на фоне высокой температуры тела, имеют клонико-тонический характер, иногда бывают повторными. У отдельных больных на фоне гипертермии появляются нарушение сна, возбуждение, помрачение сознания, глубокое учащенное дыхание при отсутствии воспаления в легких (гипервентиляционный токсикоз). Кривая массы тела ребенка «падает» или остается плоской. На высоте интоксикации кожа бледная, холодные на ощупь конечности, несмотря на жар; возможны единичные петехиальные геморрагические высыпания; нарушения гемодинамики. У новорожденных детей и детей первых месяцев жизни грипп отличается стертой клинической симптоматикой. В этом возрасте наблюдается затрудненное носовое дыхание, беспокойство, сменяющееся резкой вялостью, отказом ребенка от груди, срыгиванием или рвотой при нормальном стуле. Все эти симптомы у новорожденных и детей первых месяцев жизни чаще наблюдаются на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела. Несмотря на слабую выраженность специфических симптомов, грипп для детей раннего возраста представляет большую опасность. Для гриппа характерно быстрое развитие признаков интоксикации и запаздывание катаральных явлений, которые проявляются слабовыраженной гиперемией зева, дужек и конъюнктивы глаз, но отчетливой инъекцией сосудов слизистой оболочки и ее зернистостью. Катаральные явления в верхних дыхательных путях выражены более отчетливо у детей раннего возраста. Наибольшие изменения при гриппе обнаруживают в дыхательных путях с преимущественным поражением гортани, трахеи и крупных бронхов. При наложении бактериальной флоры может возникнуть вирусно-бактериальная геморрагическая пневмония.

При неосложненных формах гриппа перкуторные и аускультативные изменения в бронхолегочной системе чаще отсутствуют или скудны. С присоединением пневмонии усиливаются одышка, выделение пенистой жидкости из полости рта, появляется цианоз, выслушиваются сухие и влажные хрипы.

В крови при гриппе — лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, лимфопения, эозинопения в первые часы и сутки заболевания; лейкопения и лимфоцитоз в последующий период.

Различают осложненный и неосложненный грипп, по степени тяжести — легкую, среднетяжелую, тяжелую и гипертоксическую формы гриппа. При гипертоксической форме гриппа часто наблюдается геморрагический синдром, проявляющийся мелкими точечными кровоизлияниями на коже лица, конечностей, туловища. Иногда появляются кровянистые выделения из носа, реже — из почек, кишок. Характерны синдромы гипертермический и менингоэнцефалитический. Выраженные явления интоксикации, судороги, рвоты, носовые кровотечения и осложнения чаще встречаются при гриппе А.

Методы этиологической диагностики играют решающую роль в подтверждении этиологии ОРВИ. Лабораторная диагностика состоит в выделении и идентификации вируса и определении прироста противовирусных антител в

сыворотке крови больного ребенка. Материалом для выделения вируса служит отделяемое из носовых ходов и зева, полученное в виде смывов или собранное стерильными ватными тампонами. Для лабораторного подтверждения используют экспресс-методы — радиоиммуноферментный и ПЦР (полимеразная цепная реакция), позволяющие определить антиген респираторных вирусов в цилиндрическом эпителии носовых ходов. Ретроспективное значение имеют вирусологические и серологические методы (исследование парных сывороток в начале болезни и в период реконвалесценции) с помощью иммуноферментного анализа, реакции связывания комплемента, реакции торможения гемагглютинации. Метод иммунофлюоресценции — высокочувствителен и позволяет получить результат через несколько часов от начала исследования в отношении любого антигенного вещества вирусной и бактериальной природы. Реакция иммунодиффузии используется для выявления как антигенов, так и антител (IgM, IgG) при вирусных инфекциях. Реакции пассивной (РПГА) или непрямой гемагглютинации (РНГА) основаны на использовании эритроцитов, на поверхности которых сорбируются антигены (бактериальные или вирусные) или антитела. Реакция торможения гемагглютинации (РТГА), реакция связывания комплемента (РСК), иммуноферментный анализ (ИФА) и радиоиммунологический метод, основанный на применении радиоизотопной метки антигенов и антител.

Лечение ОРВИ

Лечение большинства больных ОРВИ проводят на дому. Госпитализации подлежат больные с тяжелыми формами заболевания, особенно при гриппе и аденовирусной инфекции; новорожденные и недоношенные; с острым стенозирующим ларингитом, с вирусно-бактериальными осложнениями: при наличии таких заболеваний, как патология почек, сердечно-сосудистые заболевания, врожденные пороки сердца, хронические бронхолегочные заболевания и др.; если в домашних условиях отсутствует возможность обеспечить режим и уход. Больные должны помещаться в боксы, полубоксы или небольшие палаты на 2–3 койки. Желательно одномоментное заполнение палат. В палатах должна проводиться влажная уборка 3 раза в день с добавлением в воду 0,2–0,5% раствора хлорной извести или 2% раствора хлорамина, ультрафиолетовое облучение палат. Важно проветривание палат каждые 2–3 ч на 15–20 мин, дети при этом должны быть укрыты одеялами. Предметы ухода за больными, которые нельзя кипятить, должны обрабатываться дезинфицирующими растворами. Медперсонал на отделении должен работать в марлевых масках (из 4 слоев), которые подлежат смене каждые 3–4 ч.

В остром периоде ОРВИ в стационаре и при лечении на дому режим должен быть постельным на период, пока держится лихорадка, и 2–3 дня после

нормализации температуры. Большое значение имеет проведение гигиенических процедур: уход за кожей, полостью рта, носа.

Диета должна быть полноценной с учетом возраста ребенка, богатой витаминами. Грудным детям на естественном и искусственном вскармливании назначают питье с добавлением фруктовых соков, оралит.

В домашних условиях при легких формах ОРВИ показаны десенсибилизирующие средства: димедрол, пипольфен, тавегил, кларитин; витамины С и Р, А, В₁, В₂, В₆; можно использовать витамины центрум, компливит. К назначению жаропонижающих средств, учитывая защитную роль пирогенного фактора, следует относиться сдержанно.

Симптоматическая терапия включает: отвлекающие средства (горчичники, натирания, кожные горячие ванночки); у детей более старшего возраста — полоскание горла настоями ромашки, шалфея, настойкой календулы, эвкалипта (30 капель на 1 стакан воды), при ринитах с затрудненным дыханием в носовые ходы закапывать санорин, нафтизин, називин 0,01% для детей до 1 года и 0,025% от 1 г до 6 лет. Капли закапывают в течение 2–3 дней при обильном и жидком отделяемом. Более длительное их применение может усиливать отек слизистой оболочки из-за сужения посткапиллярных сосудов. При густой слизи в носовые ходы вводят изотонический раствор натрия хлорида (2–3 мл — 3–4 раза в день), способствующий разжижению слизи и удалению, восстановлению носового дыхания. При назофарингите детям раннего и дошкольного возраста нужно рекомендовать теплое питье (чай с малиной, с медом, молоко с боржомом и медом, клюквенный морс), полоскание горла раствором ромашки, мать-и-мачехи или шалфея (1 столовая ложка на стакан кипятка). Полезна теплая повязка на область шеи. При ларингите назначают теплое питье (молоко с натрия гидрокарбонатом — $\frac{1}{2}$ чайной ложки на стакан, молоко с боржомом, липовый, малиновый чай), ножные и ручные горячие ванны, календулу (30 капель на стакан воды), настой листьев шалфея, подорожника (1 столовая ложка на стакан кипятка, настоять 15 мин, процедить, принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день).

При сухом мучительном кашле применяют микстуры из алтейного корня с натрия гидрокарбонатом, либексин (по $\frac{1}{4}$ таблетки 3–4 раза в день). В качестве отхаркивающих средств детям раннего и дошкольного возраста — бромгексин, мукалтин, амброксол, лазолван.

В качестве отвлекающей терапии назначают горчичные обертывания грудной клетки, детям раннего возраста эффективно общее горчичное обертывание, горячие ножные ванны.

С лечебной целью применяется лейкоцитарный интерферон, рекомбинантный α -интерферон (реаферон), в нос капельно или в виде аэрозолей до 8 раз в сутки в течение 5–7 дней. Ферменты рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, способствующие инактивации РНК и ДНК-содержащих вирусов. При аденовирусных конъюнктивитах раствор, содержащий 2 мг ДНКазы в 1 мл изотонического

раствора натрия хлорида или дистиллированной воды, закапывают по 3–4 капли в нос и по 1–2 капли в конъюнктивальный мешок каждые 3 ч (с перерывом на ночь) в течение 2–3 дней. При аденовирусном поражении верхних дыхательных путей и пневмонии препарат вводят в виде аэрозоля с помощью аэрозольного ингалятора; производят по 2–3 ингаляции ежедневно в течение 10–15 мин каждая, на протяжении 2–5 дней.

Для лечения гриппа при среднетяжелых и тяжелых формах используют ремантадин. Детям раннего возраста ремантадин используется в смеси с альгинатом — Альгирем (0,2%) сироп: от 1 до 3 лет по 10 мл, 3–7 лет по 15 мл; назначается в 1-й день 3 раза, 2–3-й дни — 2 раза, 4-й день — 1 раз. Детям от 7 до 10 лет ремантадин назначают по 50 мг 2 раза в сутки и 3 раза детям старше 10 лет. Используется Арбидол, являющийся индуктором интерферона. Назначается детям 6–12 лет по 0,1, старше 12 лет по 0,2 — 4 раза в сутки. Курс лечения при неосложненных формах гриппа и ОРВИ — 3 дня, при осложненных формах — 5 дней, затем 1 раз в неделю в течение 4 нед. Используются препараты α -интерферон — реаферон (α -интерферон в сочетании с витаминами Е и С) при гриппе и ОРВИ и аналогичный комбинированный препарат виферон в виде ректальных суппозиторий на основе масла какао; он длительно циркулирует в крови. Назначают по 150–500 000 МЕ 2 раза в сутки на 5 дней. При хламидийной и микоплазменной инфекции возможны 2–3 таких курса с перерывами между ними до 5 дней. Противопоказание — повышенная чувствительность к маслу какао.

Лечение индукторами интерферона — циклофероном и неовироном, способствующими синтезу эндогенных α , β и γ -интерферонов. Циклоферон назначается парентерально в дозе 6 мг/кг 1 раз в сутки, но не более 250 мг, в течение 2 дней подряд, затем через день. Курс 5 инъекций. Лечение индукторами интерферона основано на стимуляции его выработки организмом.

Жаропонижающие средства при ОРВИ назначаются детям в случаях повышения температуры тела до 39 °С и выше; детям с фебрильными судорогами в анамнезе при температуре тела 38–39 °С, детям первых 3 мес жизни при температуре тела выше 38 °С.

Повторную дозу жаропонижающего следует дать только после нового повышения температуры тела до указанного выше уровня. Препаратами выбора при лихорадке у детей являются парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг и ибупрофен в дозе 5–10 мг/кг на прием.

Антибиотики при лечении ОРВИ у большинства детей не используют. Их назначают при выявлении бактериальных осложнений, при тяжелом течении у новорожденных, у больных раннего возраста с первичными и вторичными иммунодефицитами, детям с отягощенным преморбидным фоном. Назначение антибиотиков при ОРВИ должно быть четко обоснованным.

Эксперты ВОЗ предлагают следующие критерии для назначения антибиотиков при ОРВИ: кашель, западение межреберных промежутков, отказ от питья, число дыханий более 50 в 1 мин у детей до 1 года, более 40 в 1 мин у детей после года.

Основанием для назначения антибиотиков у детей раннего возраста, больных ОРВИ, являются: высокая лихорадка более трех дней; подозрение на острую пневмонию (выраженная интоксикация, лихорадка, нарастающая дыхательная недостаточность, асимметрия физикальных данных); признаки бактериальной инфекции по данным исследований крови; ОРВИ, возникшая в поствакцинальном периоде; гипотрофия II–III степени у ребенка; родовая травма в анамнезе, судорожный синдром; глубокая недоношенность; врожденные заболевания (пороки сердца, почек, легких), при наличии клинических признаков иммунодефицита. При амбулаторном лечении антибиотик назначают перорально. Необходимо с самого начала лечения использовать современные антибиотики с широким спектром действия: амоксициллин, амоксиклав, кларитромицин. Можно назначить цефалоспорины — цефтриаксон, цефуроксим, цефтибутен, цефтазидим. При аллергии азитромицин 3–5 дней.

При тяжелом течении ОРВИ (бактериально осложненной) рекомендуют госпитализацию и начало антибиотикотерапии с парентерального введения антибиотика (цефуроксим, спирамицин) в возможно более короткие сроки с последующим переходом на пероральный путь приема того же типа препарата — ступенчатая терапия. В процессе лечения тяжелых форм ОРВИ необходимо учитывать проявления ведущих синдромов у каждого отдельного больного и их патогенез.

При гипертермическом синдроме «бледного» типа лихорадки (озноб, бледность и «мраморность» кожных покровов, холодные конечности) лечение начинают с сосудистых препаратов в разовой дозе: никотиновая кислота — 1 мг/кг; дибазол — 0,1 мг/кг; папаверин — 1–2 мг/кг. При появлении чувства жара и потеплении конечностей можно назначить возрастную дозу парацетамола. При отсутствии эффекта от пероральной дачи препаратов или рвоте больному внутримышечно вводится литическая смесь: 1% раствор дибазола — 0,1 мг/кг; 50% раствор анальгина — 10 мг/кг; 2,5 % раствор пипольфена — 0,25 мг/кг. При судорожном синдроме вводится 0,5% раствор диазепама (седуксена) из расчета 0,5 мг/кг внутримышечно или внутривенно.

При остром стенозирующем ларинготрахеите. При I степени — обеспечить доступ свежего воздуха, теплая ножная или общая ванна (температура воды 37 °С с постепенным повышением до 40 °С), теплое питье. При отечной форме — ингаляции нафтизина 0,025% раствора через ультразвуковой ингалятор (5 мл 0,05% раствора разводят 5 мл воды). Ингаляцию проводят в течение 10 мин. Назначают эреспал (4–6 мг/кг на 3 приема), отхаркивающую микстуру с алтеем каждые 2 часа. При стенозе II степени «стартовая» терапия основных форм и вариантов стеноза гортани [Алферов В. П. и соавт., 1989] составляет:

- 1) *при отечно-инфильтративной форме* — преднизолон однократно до 3 мг/кг, при неэффективности — до 1 сут; седуксен 0,2–0,5 мг/кг при психогенном возбуждении; лазикс 0,5–1,0 мг/кг; глюконат кальция 10% раствор 0,3–0,5 мл/кг; кислород; ингаляции 2% раствора соды; по показаниям УВЧ, СВЧ на гортань. Питание — 75% физиологической потребности;

- 2) *обтурационная форма* стеноза гортани: глюконат кальция 10% раствор 0,3–0,5 мл/кг; 2% раствор соды, сборы трав, антибиотики. Питание по возрастной потребности;
- 3) *аллергическая форма*: преднизолон однократно 2 мг/кг; глюконат кальция 10% раствор; кислород по показаниям; физиотерапия — СВЧ. Элиминационная диета.

Лечение судорожного синдрома. Судороги при ОРВИ могут быть фебрильные при повышении температуры выше 39 °С и чаще наблюдаются при гриппе, как выражение усиливающейся теплопродукции, они чаще кратковременные. В этом случае, если судороги закончились, но температура тела сохраняется высокой, назначают парацетамол. Если судороги продолжаются на фоне гипотермии, вводят седуксен и литическую смесь.

В стадии реконвалесценции дети должны много бывать на свежем воздухе, получать витаминизированное питание, ЛФК. Большое значение имеет продолжение приема поливитаминов для повышения реактивности организма, в случаях постгриппозной астении хороший эффект дает применение настойки женьшеня или элеутерококка по 1 капле на год жизни ребенка 2 раза в день. Посещавшего ясли-сад ребенка принимают в группу не ранее, чем через 10 дней, а при аденовирусной инфекции — не ранее чем через 2 нед. В детском учреждении этим детям необходим щадящий режим на 2 нед. В этот период дети освобождаются от закаливающих процедур, им необходимо удлинить часы дневного отдыха и в первую очередь укладывать спать. Требуется оградить ребенка от заболевших детей.

Профилактика ОРВИ проводится в соответствии с общими положениями по борьбе с инфекционными заболеваниями, включающими неспецифические и специфические меры защиты.

Неспецифическая профилактика. Она предусматривает прежде всего своевременную изоляцию больного как основного источника инфекции. Изоляция больного гриппом или другими ОРВИ в семье предотвращает возникновение заболеваний у окружающих. Раннее выявление источника инфекции в детском коллективе и своевременная изоляция его уменьшает число заболевших, ограничивает дальнейшее развитие очага среди детей. Для раннего выявления больных в детских учреждениях необходимо производить строгий ежедневный осмотр в период подъема ОРВИ с измерением температуры тела, осмотром носоглотки. Существенное значение имеют систематические проветривания, влажная уборка с 0,2% раствором хлорной извести, дезинфекция помещений, облучение бактерицидными ультрафиолетовыми лампами. В детских поликлиниках должны быть приняты все меры для исключения возможного контакта здоровых детей с больным ребенком.

Большую роль в профилактике респираторных заболеваний играет санитарно-просветительная работа с родителями.

Специфическая профилактика — это активная иммунизация специфическими вакцинами. В отношении гриппа в детском возрасте в список прививок,

проводимых по эпидпоказаниям, включены больные, страдающие хроническими соматическими заболеваниями, часто болеющие ОРЗ дети дошкольного возраста и школьники. Для использования в детском возрасте рекомендуются субъединичные и сплит-вакцины.

Гриппол (Россия) — субъединичная вакцина с полиоксидом. Применяется у детей с 3 лет, подростков. Вводят однократно подкожно в объеме 0,5 мл (вне зависимости от возраста) в верхнюю треть наружной поверхности плеча.

Агриппал S1 (Кайрон Беринг, Германия) — субъединичная вакцина, вводится внутримышечно детям старше 3 лет по 1 дозе (0,5 мл) в возрасте от 6 мес до 3 лет — по $\frac{1}{2}$ дозы (0,25 мл). Детям, не привитым ранее рекомендуется двукратная вакцинация с интервалом в 4 нед.; в последующие сезоны — по 1 дозе (0,25 мл детям до 3 лет и 0,5 мл — старше 3 лет).

Бегривак (Кайрон Беринг, Германия) — сплит-вакцина, применяется так же, как вакцина Агриппал. Инфлювак (Солвей Фарма, Нидерланды) — субъединичная вакцина, которая вводится подросткам старше 14 лет однократно (1 доза по 0,5 мл), детям 6 мес–3 лет — 0,25 мл, 3–14 лет — 0,5 мл; если дети ранее не вакцинировались и не болели гриппом, им вводят 2 дозы вакцины с интервалом в 4 нед.

Флюарикс (Глаксо Смит Клейн, Германия) — сплит-вакцина, применяется у детей старше 6 мес, в том числе с хронической патологией. Вводится подкожно или внутримышечно. Детям старше 3 лет вводят 0,5 мл однократно, детям до 3 лет — по 0,25 мл дважды с интервалом 4–6 нед.

Противопоказанием для всех вакцин является аллергия к белкам куриного яйца, к аминогликозидам (для вакцин, их содержащих), аллергические реакции на введение любой гриппозной вакцины, острые заболевания и обострения хронических (вакцинация через 2–4 нед после выздоровления/ремиссии), прогрессирующие заболевания нервной системы.

Вакцина АКТ-ХИБ (лицензирована в России), представляющая собой капсульный полисахарид *Haemophilus influenzae*, конъюгированный с белком столбнячного анатоксина. Вакцина сочетается с АКДС в одном шприце или раздельно, вводится в дозе 0,5 мл внутримышечно. Прививки проводятся детям с 3 мес с интервалом 1–2 мес, ревакцинация проводится через 12 мес после третьей прививки. При начале вакцинации в возрасте 6–12 мес достаточно 2 инъекций с интервалом 1–2 мес и ревакцинация через 12 мес после второй прививки. Для вакцинации детей в возрасте от 1 года до 5 лет достаточно 1 инъекции вакцины.

Значительное распространение получили бактериальные вакцины против нескольких респираторных возбудителей, создание на основе рибосомальных фракций патогенных бактерий (Рибомунил) или их лизатов (Бронхомунил, ИРС 19). На фоне приема Рибомунила происходит образование специфических антител класса IgG, IgM против *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* и *Klebsiella pneumoniae*. Рибомунил выпускается в виде таблеток по 0,25 мг и 0,75 мг и гранулята для приготовления питьевого раствора, содержащего 0,75 мг рибосом. Терапевтическая доза препарата —

по 3 таблетки по 0,25 мг, по 1 таблетке 0,75 мг или 1 пакетику утром натощак. Минимальная продолжительность приема 4 дня. Для профилактики осложнений ОРЗ применяются более продолжительные курсы (в течение 3 нед).

Для экстренной профилактики гриппа в очагах контактным лицам можно применять лейкоцитарный интерферон путем распыления (по 0,25 мл) или закапывания (по 3–5 кап.) в каждый носовой ход. Введение продолжают до тех пор, пока сохраняется опасность заражения.



АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В последнее десятилетие отмечен рост аллергических заболеваний, особенно у детей. Большая распространенность аллергических заболеваний во всем мире связана с загрязнением окружающей среды отходами предприятий, химизацией сельского хозяйства и быта, интенсивным и нерациональным применением лекарственных средств (антибиотиков, вакцин). Большую роль в распространении аллергизации детского населения играет распространенность искусственного вскармливания, использование консервантов и красителей в продуктах питания. Особенно рано аллергенные заболевания возникают у детей с наследственной предрасположенностью. Характер наследования выяснен еще не полностью. Возможно полигенное мультифакторное наследование. Установлена связь механизмов наследования аллергии с HLA системой гистосовместимости. У 80% детей с аллергической патологией отмечается наследственное предрасположение к аллергическим реакциям. Вероятность проявления аллергии у ребенка достигает 40–60%, если аллергическое заболевание имеется у обоих родителей. Риск заболевания максимален (60–80%), если у обоих родителей поражен один и тот же орган-мишень. Если аллергическое заболевание имеется лишь у одного из прямых родственников, то риск появления аллергии у ребенка составляет 20–40%. При отсутствии отягощенной наследственности по аллергии риск заболевания снижается до 5–10%.

В возникновении предрасположенности к аллергическим заболеваниям, вероятно, играют роль особенности механизмов клеточного иммунитета, приводящие к развитию разного вида аллергических реакций. Получены противоречивые результаты о роли дисбаланса Т-лимфоцитов в инициации и поддержании высокого уровня IgE при аллергии [Карр А., 1995], непонятными остаются механизмы развития аллергии у детей с нормальным уровнем IgE. Вместе с тем, более чем у 80% детей, у которых в периоде новорожденности был повышен уровень IgE в крови, до 7 лет развилось аллергическое заболевание.

Большую роль в возникновении сенсибилизации играют антенатальные факторы, относящиеся к высочайшим факторам риска. К ним относятся высокий уровень аллергенной нагрузки на организм матери во время беременности. Это употребление беременной женщиной большого количества коровьего молока, творога, citrusовых, шоколада, применение антибиотиков и сульфанила-

мидных препаратов, курение матери. Доказана роль антенатальной гипоксии плода, перенесенных во время беременности матерью вирусных и бактериальных инфекций. Полагают, что инфекции беременных могут служить причиной снижения активности Th_1 -клеток $CD4^+$ -лимфоцитов и активации Th_2 -лимфоидных клеток, приводящей к гиперпродукции IgE [Балаболкин И. И., 1997]. Среди факторов риска велика роль искусственного вскармливания [Воронцов И. М. и др., 1986].

Однако сенсибилизация к белкам коровьего молока может иметь место и у детей, получающих естественное вскармливание, из-за чрезмерного употребления матерью во время беременности и лактации молока и молочных продуктов [Бахна С. Л., Хейнер Д. К., 1985].

В 20% случаев у детей причиной аллергических заболеваний является пыльцевая аллергия, с увеличением возраста отмечается повышение роли пыльцевой сенсибилизации как причинного фактора. В последние годы доказана дополнительная аллергическая нагрузка на детский организм в условиях, когда химические соединения могут выступать как полные антигены или гаптены в иммунологических реакциях аллерген-антитело, так и с действием ксенобиотиков [Балаболкин И. И., 1992].

По механизмам развития у детей выделяют истинные аллергические реакции и псевдоаллергические.

Истинные реакции проходят 3 стадии развития: иммунологическую, партохимическую или биохимическую, партофизиологическую. Важнейшими иммунологическими процессами при истинных аллергических реакциях являются сенсибилизация (накопление аллергических антител) и иммунный ответ при повторном контакте с антигеном с высвобождением активных медиаторов (гистамина). Иммунологические аллергические реакции у детей могут протекать по механизму гиперчувствительности как немедленного типа, так и замедленного. Высвобождающиеся медиаторы, обладающие высокой биологической активностью, обуславливают развитие на патофизиологической стадии у детей таких клинических симптомов, как гиперемия кожи, зуд, крапивница, чувство жара, головокружение и головная боль, затруднение дыхания и др.

Псевдоаллергические реакции — неиммунологические реакции. От истинной аллергии отличаются отсутствием иммунологической стадии развития, то есть протекают без участия аллергических антител или сенсибилизированных лимфоцитов. Но одинаковые клинические проявления при истинных аллергических реакциях и псевдоаллергических обусловлены участием одних и тех же медиаторов, в частности гистамина, высвобождаемого тучными клетками и базофилами без участия IgE и других антител. Повышение уровня гистамина в крови может быть обусловлено нарушением процессов его инактивации. Клинические проявления при псевдоаллергических реакциях у детей разнообразны: от местных (контактный дерматит) до системных (ана-

филактиоидный шок), диапазон их тяжести очень широк — от легкой степени до летальных исходов.

Псевдоаллергические реакции чаще возникают у детей после приема пищевых продуктов и медикаментов. Следует учитывать, что элиминация и специфическая иммунотерапия при псевдоаллергических реакциях неэффективны. В таких случаях необходимо провести углубленное клиническое обследование ребенка, выявить причины аллергии и приступить к лечению сопутствующих заболеваний (ферменты, гепатопротекторы, энтеросорбенты, антигистаминные препараты).

Пищевая аллергия

Под пищевой аллергией понимают непереносимость пищевых продуктов, обусловленную иммунологическими реакциями или либерацией биологически активных веществ по неиммунным механизмам.

Факторы риска. К развитию пищевой аллергии предрасполагает наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям. У больных с отягощенной наследственностью повышение частоты встречаемости антигенов по HLA как B27, Bw35, Bw41 [Балаболкин И. И., 1997]. В ряде групп больных эти антигены имели значительное увеличение: HLA-B27 чаще встречался у детей с неотягощенной атопической наследственностью, HLA-Bw35 — у больных с моновалентной сенсibilизацией, а HLA-Bw41 — у пациентов с широким спектром сенсibilизации и при неотягощенной наследственности.

Помимо отягощенной наследственности у больных детей с пищевой аллергией наблюдается ряд других факторов риска. Это употребление беременной женщиной облигатных аллергенов или продуктов, которые у матери вызывали аллергические реакции. Особенно имеет значение избыточное употребление молочных продуктов на фоне токсикоза беременных, ведущего к изменениям в системе мать—плацента—плод с повышением проницаемости плацентарного барьера как для аллергенов, так и для материнских глобулинов, возможно, с измененной структурой и родством к эпителиальным покровам плода, а также сенсibilизированных лимфоцитов. К факторам риска пищевой аллергии у детей относится позднее прикладывание новорожденного к груди (недостаток секреторного IgA, бифидогенных факторов); раннее искусственное вскармливание и несоблюдение кормящей грудью женщиной гипоаллергенной диеты; нерациональное введение прикорма ребенку, дефициты микроэлементов (цинка, селена, меди). Способствуют развитию пищевой аллергии острые и хронические воспаления желудочно-кишечного тракта; дисбиоз кишечника, врожденная или приобретенная недостаточность секреторного иммунитета.

Причины пищевой аллергии. У детей, как причина развития пищевой аллергии, наиболее часто наблюдается повышенная чувствительность к коровьему молоку — 72–76,9%. Данные свидетельствуют о том, что дети с аллергией к молоку значительно чаще получали белки коровьего молока в первые три, особенно в первый месяц жизни, а средний возраст появления клинических симптомов аллергии к молоку у больных составил 2 мес [Балаболкин И. И., 1997]. И. М. Воронцовым и О. А. Маталыгиной отмечено отсутствие значимой разницы между частотой применения смешанного вскармливания и условиями перехода на искусственное в группах детей с молочной и немолочной аллергией. Не наблюдалось отчетливой разницы также и в длительности периодов смешанного вскармливания. Резкая смена грудного вскармливания искусственным (за 1–2 дня) наблюдалась у 32% детей с пищевой аллергией.

Установлена четкая связь между развитием аллергических реакций у детей первых месяцев жизни с присутствием пищевых антигенов в молоке кормящих матерей (Воронцов И. М. и Маталыгина О. А.). При обследовании с помощью иммуноэлектрофореза у 52% кормящих женщин в молоке были выявлены антигены коровьего молока. В течение 8-месячного срока наблюдения среди детей этих женщин аллергия к коровьему молоку сформировалась у 65%, а среди детей, матери которых не выделяли антигены коровьего молока со своим грудным молоком — только у 14%.

По результатам исследования Балаболкина И. И. (1997) иммуноферментным методом специфические IgE к коровьему молоку у детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией обнаруживаются у 85% антитела к α -лактоглобулину (61%), β -лактальбумину (43%), к бычьему сывороточному альбумину (37%), казеину (57%).

По данным Нишевой Е. С. (1997), чувствительность к куриному яйцу выявлена у 59% детей с пищевой аллергией, к рыбе — у 54%, к пшенице — у 39%. А у детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией по данным иммуноферментного анализа специфические IgE к куриному яйцу определялись у 97%, к рыбе — у 52,9%, говядине — у 50%, рису — у 47%, мясу курицы — у 28,6%.

У детей от 6 мес до 3 лет, по данным Боровик Т. Е. с соавт. (1998), пищевая аллергия отмечена в 36% к грече, в 11,5% к кукурузе, в 50% к яблокам, в 32% к сое, в 45% к бананам; в 3% к свинине, 2% — к говядине, а индейке — 0%.

Куриные яйца содержат несколько антигенных компонентов: овальбумин, овомукоид, овомуцин в белке и вителлин — в желтке. При варке яйца активность их снижается, поэтому крутой желток и белок обладают меньшей аллергической активностью. Надо учитывать, что у детей с повышенной чувствительностью к куриным яйцам возможна аллергическая реакция на прививки вакцинами, содержащими примесь тканей куриного эмбриона.

Наиболее сильное аллергенное воздействие оказывает лактоглобулин коровьего молока. Замечено, что цельное коровье молоко вызывает аллергичес-

кую реакцию чаще, чем кислое молоко или подвергнувшееся другой обработке (кипячение, высушивание и др.). Повышенная чувствительность к коровьему молоку может проявиться у детей на искусственном вскармливании в первые месяцы жизни. Аллергические реакции на овощи (морковь, помидоры), фрукты (апельсины, красного цвета яблоки, бананы), ягоды (клубника, черная смородина, земляника) могут быть связаны как с белковыми, так и небелковыми их компонентами [Бахна С. Л., Хейнер Д. К., 1985]. Симптомы аллергии могут проявляться в результате поступления с овощами и ягодами экзогенного гистамина [Воронцов И. М. с соавт., 1986]. При приеме некоторых пищевых продуктов могут развиваться процессы, приводящие к прямой либерации биологически активных веществ тучных клеток и базофилов.

Чем младше ребенок, тем выше проницаемость его кишечника для пищевых антигенов. С возрастом, особенно после 2–3 лет, с уменьшением кишечной проницаемости определяется снижение уровня антител к пищевым белкам.

Общие критерии диагностики аллергических заболеваний. Аллергические заболевания имеют общие критерии диагностики. Это прежде всего данные аллергологического анамнеза. Наличие наследственной предрасположенности делает диагноз аллергического заболевания более вероятным. Следует отметить, что наследуется не только аллергическая предрасположенность, но и локализация «шоковой территории», и закономерности в сочетании и чередовании аллергических симптомов. Большое значение в диагностическом плане имеет выявление реакций на проводимые профилактические прививки, проявления лекарственной аллергии при заболеваниях. Диагностическую значимость имеет острое начало и быстрое развитие процесса, а также внезапное и быстрое окончание реакции; повторение симптомов при аналогичных обстоятельствах, полиморфизм клинической картины и яркая выраженность отдельных симптомов.

Большое диагностическое значение имеют эффект элиминации аллергена и результаты специфической диагностики (кожные и провокационные тесты), эозинофилия в крови и патологических секретах.

Диагностика основывается на использовании результатов кожного тестирования и выполнения при необходимости провокационных тестов с подозреваемыми аллергенами. Однако значительно большее значение приобретает диагностика *in vitro*: радиоаллергосорбентный тест, радиоиммуносорбентный, иммуноферментный методы. Определяют реакцию пассивной гемагглютинации, бластной трансформации лейкоцитов (РБТЛ), показатель повреждения нейтрофилов, определение IgE и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Радиоиммуносорбентный тест позволяет выявлять повышенный уровень IgE, что свидетельствует об аллергическом настрое организма. Радиоаллергосорбентный тест позволяет определить в крови ребенка специфические реактивные антитела к пищевым аллергенам. Показано, что одновременное определение IgE

и РБТЛ с пищевыми аллергенами позволяет существенно повысить диагностические возможности лабораторных методов при пищевой сенсibilизации у больных атопическим дерматитом и эффективно прогнозировать аллергические заболевания у детей при одновременном исследовании этих показателей в пуповинной крови.

Клиника. У детей грудного возраста нередко первыми проявлениями пищевой аллергической реакции являются боли в животе приступообразного характера («кишечные колики»), сопровождающиеся криком ребенка, беспокойством, появлением срыгиваний, рвот и расстройства стула (разжижением его и появлением слизи). Характерна зависимость клинических проявлений от контакта с аллергеном. При микроскопии слизи из кала можно обнаружить большое количество эозинофилов. В постановке *диагноза* помогает исключение из пищи аллергена — *элиминационная проба*, и наоборот, назначение аллергена — *провокационная проба* и вновь возникновение клинических проявлений. Имеет значение и реакция со стороны периферической крови в виде лейкопении и эозинофилии.

Диагноз можно подтвердить определением антител в сыворотке крови методом непрямого иммуноферментного анализа (ELISA), определением специфических IgE-антител с помощью радиоиммуносorbентного теста.

Лечение. Прежде всего необходимо исключить пищевой аллерген, для выявления которого родителям предлагается вести пищевой дневник. В дневнике необходимо указывать не только названия пищевого продукта, но и качество его, способ кулинарной обработки, срок хранения. Необходимо фиксировать точное время изменения в состоянии ребенка, аппетит, характер стула, появление срыгиваний, рвот, сыпей, опрелостей и других элементов на коже и слизистых оболочках. При аллергии ребенка первых месяцев жизни к коровьему молоку необходимо обеспечить его грудным донорским молоком, при невозможности — назначить кисломолочные смеси. К таким смесям относятся ацидофильная смесь «Малютка», «Агу», «Бифилин», «Биолакт», «Ацидолакт», «Нутрилак ацидофильный». Прикорм следует готовить только на овощном отваре. Если наблюдается аллергия к другим продуктам питания (яйцо, рыба, мясо, злаки), то нужно исключить из диеты соответствующие продукты, заменив их другими, так, чтобы обеспечить растущий организм ребенка необходимым количеством основных ингредиентов пищи, энергетическую ценность последней.

Из медикаментозных средств назначают ферменты: абомин, фестал, дигестал, эссенциале, панзинорм, оразу. Назначают сорбенты: карболен, полифепан, смекту; эубиотики — бифидумбактерин, лактобактерин, бификол; препараты, улучшающие функцию печени и выделение желчи: эссенциале, карсил, витамин B₆, никотинамид. Назначают антигистаминные препараты: тавегил, супрастин, димедрол, пипольфен, кларитин.

Атопический дерматит

Атопический дерматит — хроническое заболевание с поражением кожных покровов, проявляется папулезными высыпаниями и выраженной лихенификацией, обусловленное IgE. У большинства детей наблюдается мультифакторная генетическая предрасположенность.

Распространенность атопического дерматита у детей по данным эпидемиологических исследований колеблется от 17 до 25%. Согласно современным представлениям патогенетическую основу атопического дерматита составляют аллергическое воспаление и гиперактивность кожи, нарушающие естественную ее реакцию на воздействие внешних и внутренних факторов.

Высвобождаемые в ходе аллергической реакции биологически активные вещества (гистамин, серотонин, лейкотриены) вызывают развитие клинических симптомов кожной аллергии (отек, зуд, гиперемия кожи).

Клиника. Начало атопического дерматита приходится на возраст 6 мес жизни, у $1/3$ — в течение первого месяца жизни. Характерна последовательность вовлечения определенных участков кожи. Первыми поражаются латеральные поверхности щек по типу молочного струпа, волосистая часть головы (гнейс), заушные складки. Затем в процесс вовлекаются наружные поверхности голеней и плеч. Ребенок беспокоится, испытывая сильный зуд. Появляется розеолозная сыпь с сухой шелушащейся поверхностью. Затем высыпания покрываются трещинками, корочками и приобретают коричневый оттенок. С 3–4 мес усиливаются процессы экссудации, кожа становится гиперемированной, отекает, покрывается микровезикулами с прозрачным содержимым. Затем везикулы лопаются, образуется мокнущая поверхность в виде «колодцев», эрозии. Высыпания сопровождаются зудом, при расчесах появляются сукровичные выделения, а по мере подсыхания — кровянистые корочки. После стихания острых проявлений отмечают шелушение. Формируется истинная детская экзема. При расчесах может быть вторичное инфицирование. На волосистой части головы образуются желтоватого цвета корочки.

К 1,5–2 годам примерно у трети детей происходит трансформация кожного процесса в нейродермит. Лицо и туловище очищаются. Типичными местами кожного поражения становятся разгибательные поверхности предплечий и голеней, локтевые и подколенные ямки, запястья, поясничная и воротниковая зона. Экссудативные процессы резко уменьшаются. Кожа становится сухой. Появляются эпидермальные папулы, склонные к слиянию с образованием очагов инфильтрации. У некоторых детей может наблюдаться генерализованная форма, когда поражается почти весь кожный покров, имеются значительное нарушение общего состояния ребенка, ухудшение сна, невротическое состояние.

В более старшем возрасте атопический дерматит проявляется локализованным или диффузным нейродермитом, для которого характерны инфильтрация и лихенификация кожи.

Между 2 и 3 годами atopический дерматит может затихнуть, но более чем у половины больных обострение экземы отмечается после 15–17 лет.

При хроническом, многолетнем течении аллергодерматита связь кожных симптомов с пищевыми аллергенами часто утрачивается. У таких детей выявляются глубокие сдвиги в белковом обмене, приводящие к гипераминацидемии и дисаминацидемии. Происходит нарушение обмена в соединительной ткани, дефицит энергии в клетках. Самоподдерживанию патологического процесса способствуют нейроэндокринные нарушения изменения гормонального остатка, вторичные нарушения внутренних органов и аутоаллергия.

Диагностика atopического дерматита:

1. Начало заболевания в раннем детском возрасте.
2. Наличие аллергических заболеваний у родителей и(или) близких родственников больного.
3. Зуд кожных покровов различной интенсивности.
4. Типичная морфология кожных высыпаний в виде стойкой гиперемии или преходящей эритемы; папуло-везикулезных высыпаний на эритематозном фоне с экссудацией; инфильтрации, сухости, шелушения, лихенификации.
5. Типичная локализация кожных высыпаний — симметричное поражение кожи в области лица и/или верхних и нижних конечностей и/или в области крупных и средних суставов.
6. Хроническое рецидивирующее течение.
7. Высокие уровни общего IgE и аллерген-специфических IgE-антител в сыворотке крови.

Американской Ассоциацией по аллергии и астме предложены критерии тяжести atopического дерматита, которые модифицированы В. А. Ревякиной и М. Д. Бакрадзе (табл. 9).

Критерии тяжести течения учитываются при выборе тактики лечения.

Лечение. Режим возрастной. Максимальное пребывание на свежем воздухе. Лечебное значение имеют гигиенические ванны с использованием трав череды, ромашки. Необходим гипоаллергенный быт — ежедневная влажная уборка помещений, ватные и синтепоновые матрацы и подушки, одежда из хлопка с исключением синтетических тканей.

Диета. Назначают элиминационную диету с удалением причинных продуктов и продуктов, содержащих облигатные аллергены (цельное коровье молоко, яйцо, куриный бульон, мясо и мясные бульоны, рыба и рыбные бульоны, цитрусовые, сладости, мед, виноград, клубника, земляника, красные сорта яблок). При развитии аллергических реакций у ребенка на грудном вскармливании гипоаллергенную диету следует назначить и матери больного ребенка. У детей со слабо выраженной сенсibilизацией к белкам коровьего молока, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, преимущество от-

дают кисломолочным смесям, обладающим меньшими аллергизирующими свойствами и улучшающими состояние органов пищеварения. К таким смесям относят ацидофильные «Малютка», «Малыш», «Агу», «Бифилин», «Биолакт», «Ацидолакт», «Нутрилак ацидофильный».

Таблица 9

**Критерии тяжести атопического дерматита
(модифицированные критерии Американской ассоциации
по аллергии и астме)**

Признаки	Течение		
	легкое	среднетяжелое	тяжелое
Выраженность воспалительных изменений на коже	Легкие кожные проявления в виде слабой эритемы или гиперемии, экссудации, инфильтрации	Умеренные кожные проявления с выраженной экссудацией, лихенификацией, экскориациями, трещинами, корками	Множественные и обширные поражения на коже со стойкой экссудацией, инфильтрацией, лихенификацией, с глубокими линейными трещинами
Зуд кожных покровов	Слабый	Умеренный или сильный	Сильный, бипульсирующий, постоянный
Увеличение лимфатических узлов	До размеров «горошины»	До размеров «лесного ореха»	До размеров фасоли или увеличение всех групп лимфоузлов до размеров «лесного ореха»
Частота обострений	1–2 раза в год	3–4 раза в год	5 и более раз в год
Длительность периодов ремиссии	6–8 мес	2–3 мес	1–1,5 мес
Характеристика периодов ремиссии	Симптомы болезни отсутствуют	Неполная клинико-лабораторная ремиссия	Наличие стойкой инфильтрации, лихенификации, неполная клинико-лабораторная ремиссия
Эозинофилия	5–7 %	7–10 %	Более 10 %
Уровень общего IgE, МЕ/л	150% 0	250–500	Более 500

При выраженной аллергии к коровьему молоку детям грудного возраста на искусственном вскармливании осуществляют полную замену молочных смесей смесями на основе изолятов белка сои. К смесям на основе соевого белка относятся «Нутрилак-соя» (фирма Нутритек, Россия), «Нутрисоя» и «Фрисоя» (Голландия), «Тутелли-соя» (Финляндия), «Фиталакт» (Россия), «Хумана-СП» (Германия), «Алсоя» (Швейцария), «Симилак-изомил» (США), «СМА» (США). Указанные смеси не содержат молочного белка, лактозы и

глютена. Однако у детей с непереносимостью белков коровьего молока в настоящее время в 15–30% случаев развивается и непереносимость белков сои. В таких случаях используют гипоантигенные смеси на основе гидролизатов молочного белка с небольшой степенью гидролиза, которые применяют при нетяжелой пищевой аллергии. Они обеспечивают ребенка всеми необходимыми веществами, в том числе витаминами, микроэлементами. К таким смесям относятся «Хумана ГА1» и «Хумана ГА2» (Германия), «Хипп-гап» (Австрия), «Фрисопеп-1» и «Фрисопеп-2» (Голландия).

При тяжелом течении аллергии с поливалентной сенсibilизацией к широкому спектру белков, в том числе и к белкам сои, разработаны смеси на основе глубокого гидролиза молочного белка до низкомолекулярных пептидов и аминокислот. На российском рынке из этой группы смесей представлены «Прегестемил» (США), «Нутримиген» (США), «Альфаре» (Швейцария), «Пепти-Юниор» (Голландия).

Детям с аллергией к белкам коровьего молока раньше (с 4 мес) вводят овощной прикорм в виде овощного пюре, которое готовят без добавления молока. Сначала дают пюре из кабачков или капусты. Такие овощи, как цветная, брюссельская капуста, репа, брюква, кабачки, светлоокрашенная тыква, включаются в состав пюре поочередно с учетом индивидуальной их переносимости, в том числе и картофель, вводимый в объеме 20% после предварительного вымачивания для удаления крахмала. К овощному пюре добавляют подсолнечное или кукурузное масло. В 5 мес вводят второй прикорм в виде безмолочной каши с индивидуальным подбором крупы (рис, греча). В настоящее время предпочтение отдают инстантным кашам с использованием безглютеновых злаков (гречневая, кукурузная), производимых в России совместно с фирмой «Хайнц». Эти каши готовят из экологически чистого сырья, они обогащены восстановленным железом — 10 мг на одну порцию (100% рекомендуемого суточного потребления), витаминами С, В₁, В₂, РР, минеральными веществами, в том числе кальцием, и не требуют варки. Можно использовать безмолочные каши фирмы «Нестле» (Швейцария), «Хумана» (Германия). С 5,5–6 мес в питание ребенка вводят мясное пюре из вываренного 2 раза мяса (коррекция белка). При непереносимости говядины, имеющей антигенное сродство с белками коровьего молока, можно использовать мясо кролика, индейки, постную свинину, специализированные детские консервы на мясной основе (из конины «Конек-Горбунок», из свинины «Пюре из свинины»). Третий прикорм рекомендуют вводить с 6,5–7 мес в виде овощного или овощно-крупяного блюда (например, из кабачка с кукурузной крупой, тыквой, гречей), чем достигается ограничение молочного белка. Из фруктов предпочтение отдают яблокам зеленой и белой окраски (антоновские, семирено, белый налив), обладающим наименьшей аллергизирующей активностью. Минимальная продолжительность безмолочного питания у детей с аллергией к коровьему молоку 5–6 мес, в отдельных случаях до 1 года и более. Расширение рациона начинают с введения кисломолочных продуктов,

затем постепенно пробуют вводить разбавленное коровье молоко, отмытый от сыворотки творог. Сроки соблюдения диеты и ее эффективности определяют с учетом степени сенсибилизации к причинно-значимым пищевым аллергенам (снижение), положительной динамики со стороны кожных и гастроинтестинальных проявлений аллергии, нормализации стула.

Медикаментозная терапия. Назначают антигистаминные препараты, обладающие расширенным антимадиаторным действием: димедрол, пипольфен, тавегил, супрастин, диазолин, фенкарол, кларитин, брокал (терфенадин). Антигистаминные препараты назначают курсами 10–14 дней в возрастных дозах с обязательной сменой препарата. С целью уменьшения сосудистой проницаемости используют препараты кальция и аскорбиновую кислоту, при наличии сильного кожного зуда и повышенной нервной возбудимости. Назначают седативные препараты — настойка валерианы, пиона, пустырника. положительный эффект отмечен при назначении препаратов, содержащих ненасыщенные жирные кислоты: эссенциале-форте и полиен. Используют при кожных и желудочно-кишечных синдромах кетотифен, интал, задитен, кромогликат натрия (налкром) внутрь. Эти препараты обладают противовоспалительным, мембраностабилизирующим и антимадиаторным эффектом, они блокируют освобождение биологически активных веществ из тучных клеток, вызываемое как специфическими аллергенами, так и неаллергенными механизмами. Налкром назначается курсом от 1,5 до 6 мес. Назначают витамины B₅, B₆, B₁₅ (кальция пантотенат), провитамин А — β-каротин.

Назначают препараты, улучшающие или восстанавливающие функции органов пищеварения: фестал, дигестал, мезим-форте, панкреатин, панзинорм, креон, панцитрат, хилак-форте, нормазе. Курс 10–14 дней. Для улучшения микрофлоры кишечника (при дисбиозе) используются бифилин, бификол, бифидумбактерин, лактобактерин и комбинированные средства, а также бифилонг и бифацил, содержащие молочнокислые штаммы в сочетании с бифидобактериями, а также бифилиз (бифидумбактерин + лизацим).

Местно — на мокнущие поверхности делают примочки из 0,25% раствора нитрата серебра или 2% раствора борной кислоты. Целесообразно применение органических красителей в виде жидкости Кастелани, 1% раствора метиленового синего.

Участки себоррейного дерматита смазывают 2% инталовой мазью, 3–5% серной мазью, 3–5% серно-нафталановой пастой, 2–3% ихтиоловой мазью с цинковой пастой. Участки на голове смазывают прокипяченным растительным маслом, через 1 час моют голову с детским мылом, и корочки отпадают. При кожных проявлениях, протекающих с избыточной кератинизацией или лихенификацией, эффективны местные кортикостероидные препараты в сочетании с салициловой кислотой или дегтем (А. Лоринден, Т. Лоринден). Введение в состав местных кортикостероидных препаратов 3% йодхлорохсихинолина (С. Лоринден) обуславливает противогрибковое и антибактериальное

действие в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий. В настоящее время для лечения атопического дерматита используются новые производные преднизолона с пролонгированным действием: «Адвантан» — препарат, действующим веществом которого являются преднизолон ацепонат (применяется с 6 мес); «Элком» — мометазон фураат; нефторированный ГКС. Препараты обладают высокой эффективностью и безопасностью, минимумом побочных эффектов и возможностью применения 1 раз в сутки у детей с 2-летнего возраста [Ревякина В. А., 2000].

Длительность курсового лечения этими препаратами может составлять 14–21 день, хотя в большинстве случаев ограничивается 3–5 днями. После купирования островоспалительных кожных изменений назначают препараты, улучшающие микроциркуляцию в коже, устраняющие зуд кожных покровов, сухость и шелушение. На этом этапе используются местные антигистаминные препараты: Фенистил-гель, Гепароид, Гепариновая мазь, Папавериновая мазь, Актовегин, Солкосерил. В стадии ремиссии рекомендуются смягчающие кремы, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, витамин Е.

Вне обострения атопического дерматита показано санаторно-курортное лечение.

Профилактика. Антенатальная профилактика: беременная из семьи с отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям должна исключить из питания облигатные аллергены (см. пищевая аллергия). После рождения ребенок как можно дольше должен получать грудное молоко, с введением прикормов. Надо исключить «аллергенные» продукты. После 1 года из питания исключаются облигатные аллергены. Важно создать гипоаллергенный быт. Реализация прививочного календаря — по индивидуальному плану.

Лекарственная аллергия

Лекарственная аллергия стала встречаться чаще за последние годы. Объясняется это возрастанием семейной предрасположенности к аллергическим реакциям, учащением нерационального использования лекарственных препаратов, особенно антибиотиков. Из антибиотиков чаще всего лекарственная аллергия развивается к пенициллину, стрептомицину, тетрациклину, реже — цефалоспорином. Помимо антибиотиков, аллергические реакции могут проявиться к сульфаниламидам, амидопирину, новокаину, бромидам; препаратам, содержащим йод, ртуть, витамины группы В. Нередко лекарства становятся аллергенами после их окисления или расщепления при длительном хранении в несоответствующих условиях. Наибольшую опасность представляет парентеральный способ введения лекарства, особенно в период желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста, на фоне пищевой аллергии, при разви-

тии дисбактериозов. Имеют значение и свойства лекарств, их высокая биологическая активность, химические особенности препарата (белки и их комплексные соединения, полисахариды), физические свойства препаратов (хорошая растворимость в воде и жирах). Предрасполагают к лекарственной аллергии перенесенные аллергические и инфекционные заболевания, недостаточность функций выделительных систем организма.

Реакции на лекарственные препараты по скорости их развития и течению разделяют на три группы:

1. Реакции острого типа, развивающиеся подчас мгновенно.
2. Реакции подострого типа, развивающиеся в пределах первых суток после принятия лекарства (экзантемы, лихорадка).
3. Реакции затяжного типа, развивающиеся в течение нескольких суток и недель после введения лекарства (сывороточная болезнь, аллергические васкулиты, реакции в лимфатических узлах, панцитопении).

Острые аллергические реакции, вызываемые лекарствами, протекают в форме анафилактического шока, крапивницы, ангионевротического отека Квинке.

Анафилактический шок — острая, генерализованная (системная) аллергическая реакция, быстро развивающаяся после введения аллергена. Угрозу для жизни представляют периферический коллапс, бронхоспазм, остановка кровообращения. Развивается быстро, через несколько минут появляются симптомы острой сосудистой недостаточности: резкое снижение артериального давления, тахикардия, нитевидный пульс. Бледная холодная кожа свидетельствует о снижении кровотока. Акроцианоз характерен для выраженной гипоксемии. Затрудненное дыхание, стридор за счет отека гортани, бронхообструкции. Различная степень нарушения сознания от сомнолентности до комы. Могут возникать судороги. Снижение объема циркулирующей крови проявляется тахикардией, спадением вен на шее и тыле кистей, снижением систолического давления крови.

Лечение. Больного ребенка укладывают горизонтально с приподнятым ножным концом. При парентеральном введении аллергена место введения обкалывают 0,5% раствором новокаина и 0,1% раствором адреналина в возрастной дозе (0,3–0,5 мл). Внутривенно вводят преднизолон из расчета 5 мг/кг массы тела. Одновременно в/м антигистаминные препараты: димедрол 1% раствор 0,25–1 мл, супрастин 2% раствор 0,25–0,5 мл, пипольфен 2,5% раствор 0,25–0,5 мл, тавегил 1% раствор 0,25–0,5 мл. Внутривенно вводится норадrenalин или допамин в сочетании с 5% раствором глюкозы или изотоническим раствором натрия хлорида; или кристаллоидные кровезаменители (не белковые!).

При сохраняющейся артериальной гипотонии микроструйно допамин 6–10 мкг/кг/мин и глюкозосолевая смесь в объеме возрастной потребности. При бронхиальной обструкции в/в изадрин 0,5 мг/кг/мин и эуфиллин 4–6 мг/кг с

поддержанием 1 мг/кг/час. При нарастающей асфиксии — лазикс 2 мкг/кг и при необходимости — интубация трахеи. При ОДН III–IV степени, либо при сохраняющейся в течение 10–20 мин артериальной гипотонии больного переводят на ИВЛ. Одновременно повторяют введение преднизолона и антигистаминных препаратов в тех же дозах. Больной все время должен получать кислород.

Аллергический отек (отек Квинке)

Развивается по типу аллергических реакций немедленного типа через несколько минут приема аллергена (пища, лекарство) или на укус насекомых. Развивается острый, ограниченный отек кожи, подкожной клетчатки, слизистых. Чаще локализуется на участках рыхлой подкожной клетчатки (лицо, губы, веки, **уши**; половые органы, конечности). Появляется отграниченная, быстро нарастающая припухлость, кожа под ней не изменена. Отек длится несколько часов, иногда дней (реже) и исчезает так же быстро, как и появляется. Отек Квинке имеет склонность к рецидивирующему течению. Часто встречается сочетание отека Квинке с крапивницей.

Лечение. Выявление и устранение пищевого или лекарственного аллергена. Элиминация уже находящегося аллергена: обильное питье, ферментные препараты: назначаются антигистаминные препараты: димедрол, супрастин, пипольфен, кларитин, кестин, терфинадин.

Крапивница

Крапивница является классической IgE-опосредованной аллергической реакцией, возникающей через несколько минут после контакта с аллергеном (пища, контакт с растениями, укусы насекомых). Появляется эритема, волдырь. Сыпь возвышается над уровнем кожи, в центре с белой папулой, окруженной гиперемией участка кожи. Высыпания сопровождаются сильным кожным зудом. Локализация сыпи может быть на любом участке кожи, местами сыпь может иметь сливной характер. Могут быть общие реакции: повышения температуры тела, боли в животе.

Лечение. Устранение аллергена, элиминация его. Антигистаминные препараты. Раствор кальция хлорида 10% внутрь, аскорбиновая кислота, рутин.

К тяжелым формам лекарственной аллергии относятся острые токсико-аллергические реакции — это синдром Стивенса—Джонсона и синдром Лайелла.

Острые токсико-аллергические реакции

Синдром Стивенса—Джонсона

Синдром Стивенса—Джонсона развивается вследствие лекарственной аллергии после приема сульфаниламидов, антибиотиков тетрациклинового ряда, левомицетина, нестероидных противовоспалительных препаратов.

Клиника. Начало острое, высокая лихорадка, выраженная интоксикация, артралгии, миалгии и с первых часов характерно прогрессирующее поражение **кожи**. На коже лица, шеи, груди, конечностей (включая ладони и подошвы) появляются темно-красные пятна с быстрым образованием везикулезных или при особенно тяжелом течении буллезных элементов с серозно-кровянистым содержанием. Везикулы и буллы на коже вскрываются, образуя эрозии и язвы. Высыпания на коже имеют тенденцию к слиянию. У большинства больных поражаются и **слизистые оболочки**: конъюнктивит с кератитом, стоматит, фарингит, ларингит. У девочек нередко отмечается поражение вульвы. Нередко развивается вторичная инфекция на коже или в дыхательных путях и легких. Другие внутренние органы обычно не поражаются.

Больного ребенка срочно госпитализируют; поместить в отдельный бокс. Отменяют подозреваемый лекарственный препарат. Назначают энтеросорбенты (активированный уголь, полифепан, полифен, смекту). При очень тяжелом течении, если есть возможность, поместить ребенка в гнотобиологическую камеру.

Лечение. Назначают преднизолон 1–2 мг/кг/сут, инфузионную дезинтоксикационную терапию — 5% раствор глюкозы с изотоническим раствором хлорида натрия. В острый период тяжелого течения преднизолон в дозе 3–5 мг/кг/сут может быть введен внутривенно. Назначаются сосудистые препараты и дезагреганты (эуфиллин, пентоксифиллин, тиклопедин), антипротеолитические препараты — гордокс, контрикал, трасилол. При присоединении бактериальной инфекции назначаются антибиотики, с учетом результатов бактериологического исследования.

Местное лечение эрозий и язв проводят аналогично лечению ожогов открытым способом с использованием индифферентных антисептических средств и кератопластических. При поражении глаз — закладывание глазной гидрокортизоновой мази 3–4 раза в сутки.

Синдром Лайелла *(токсический эпидермальный некролиз)*

Синдром Лайелла — одно из самых тяжелых поражений лекарственного генеза. У детей встречается редко. Развивается при использовании нескольких

лекарственных препаратов (антибиотиков, сульфаниламидов, нестероидных противовоспалительных средств, противосудорожных), реже — на переливание крови, плазмы. Определенную роль играет наследственное предрасположение. В патогенезе — развитие аллергической реакции по типу феномена Артюса — некроз всех слоев эпидермиса, дермы, тромбокапиллярит и тромбоваскулит. Характерен симптом Никольского — отслойка эпидермиса при незначительном механическом воздействии.

Клиника. Начало заболевания острое. Состояние тяжелое. Гипертермия. Выражены явления интоксикации и дегидратации. На коже появляются эритематозные болезненные элементы с быстрой трансформацией в крупные буллезные пузыри с последующим образованием обширных эрозивных поверхностей. Поражается до 80–90% всей поверхности кожи, за исключением волосистой части головы. Внешне ребенок напоминает больного с ожогами. Развивается токсикоз, нарушения микроциркуляции, гиповолемия, возможно развитие ДВС-синдрома. Все эти нарушения приводят к токсико-аллергическим поражениям внутренних органов: сердца, почек, печени. Инфицирование кожи ведет к генерализации инфекции и развитию гиперергического сепсиса и пневмонии.

Летальность составляет 30–50%. При своевременной и адекватной терапии улучшение в состоянии наступает на 2–3-й неделе, эрозии заживают к концу месяца от начала болезни и на их месте остается пигментация.

Лечение. Отмена всех лекарственных препаратов, которые получал ребенок. Больного госпитализируют в отделение реанимации или интенсивной терапии, а при возможности в ожоговую палатку. Обязательно стерильное белье! Важно обеспечить режим «температурной защиты». Назначают преднизолон парентерально в дозе 5–10 мг/кг в сутки, инфузионную терапию, гепарин в дозе 10–15 ЕД/кг в час внутривенно капельно, антибиотики широкого спектра действия. В очень тяжелых случаях показано использование плазмафереза в комбинации с пульс-терапией преднизолоном.

Местное лечение проводят аналогично лечению ожогов.

Сывороточная болезнь

Сывороточная болезнь — системная иммунопатологическая реакция на введение парентерального чужеродного белка, сыворотки животных. Может проявиться как при повторном, так и первичном введении чужеродной сыворотки.

Попавший в организм ребенка чужеродный белок циркулирует в крови, вызывает синтез антител с последующим образованием иммунных комплексов, оседанием их на тканях с повреждением последних и выделением биологически активных веществ.

Клиника характеризуется появлением болезненности и припухлости в месте инъекции сыворотки на 7–10-й день после ее введения. У больного возникает лихорадка, увеличение регионарных лимфатических узлов, иногда поражение суставов (артралгии, отек), на коже появляется уртикарная папулезная или эритематозная зудящая сыпь; конъюнктивит. Отмечаются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, приглушение тонов, расширение границ сердца. Снижается артериальное давление. У ребенка раннего возраста возможно поражение желудочно-кишечного тракта: появляется рвота, стул становится учащенным со слизью, возникают «кишечные колики». В моче могут появиться протеинурия, микрогематурия. Иногда при тяжелом течении сывороточной болезни может появиться отек гортани с развитием стенотического дыхания, асфиксия, геморрагический синдром. При легких формах исчезновение клинических симптомов может наступить через 2–5 дней от начала сывороточной болезни, при тяжелом течении — через 2–3 нед.

Лечение. При легком течении назначают антигистаминные препараты, внутрь 10% раствор кальция хлорида или 10% раствор глюконата кальция, назначают аскорбиновую кислоту, рутин. В тяжелых случаях вводят преднизолон из расчета 1 мг/кг массы в сутки коротким курсом. При резком зуде — местные обтирания 5% раствором ментолового спирта. При суставном синдроме назначают индометацин, бруфен, вольтарен.

Прогноз обычно благоприятный, если нет поражения почек.

Профилактика. При введении сывороток животных — дифтерийный антитоксин, столбнячный антитоксин, ботулинический антитоксин, антирабическая сыворотка — Комитет по детским инфекциям Американской академии педиатрии (1997) рекомендует следующую последовательность мероприятий:

- на внутренней поверхности предплечья сделать царапину, укол или прокол и сверху опустить одну каплю сыворотки в разведении 1:100 в изотоническом растворе хлорида натрия; положительной считается реакция с эритемой в диаметре более 3 мм («читать» через 15–20 мин);
- при отрицательной реакции детям безотягощенного аллергологического анамнеза внутрикожно вводят 0,02 мл сыворотки в разведении 1:100;
- детям с atopическим диатезом вводят вначале разведение сыворотки 1:1000 и при отрицательной реакции через 20 мин вводят разведение 1:100, ожидают 30 мин;
- при отрицательной реакции вводят всю дозу лечебной сыворотки внутримышечно.

Если необходимо внутривенное введение (например, при токсической форме дифтерии), то предварительно вводят 0,5 мл сыворотки, разведенной в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, и лишь через 30 мин оставшуюся сыворотку в разведении 1:20 (скорость введения 1 мл/мин). При введении сывороток необходимо всегда иметь противошоковый набор медикаментов.

10.8. Поллиноз

Поллиноз у детей в значительной степени генетически детерминирован по ключевому звену патогенеза — повышенному синтезу IgE. Доказано, что способность к повышенной продукции IgE наследуется по рецессивно-доминантному типу и является необходимым, но не единственным условием формирования аллергии к пыльце растений. Выявлены положительные ассоциации заболеваний поллинозом с HLA B-7, B-8, B-12. У большинства больных поллинозом детей ему предшествуют ранние кожные симптомы аллергии, пищевая аллергия и ранняя продукция реактинов (IgE) в повышенных количествах.

В патогенезе поллинозов у детей играют роль дефицит секреторного IgA, нарушение барьерных функций верхних дыхательных путей, нарушение местной защитной функции макрофагов и гранулоцитов, снижение продукции вещества, тормозящего активность фактора проницаемости пыльцы [Воронцов И. М., 1986].

В этиологии поллинозов у детей по данным А. Д. Зисельсона (1989) ведущую роль играет пыльца злаковых трав, повышенная чувствительность к которой выявлена у 75% обследованных, несколько реже, но все же достаточно часто — пыльца деревьев (у 56% больных) и у 27% детей установлена сенсibilизация к пыльце сорняков (полынь, лебеда). У 64% детей с поллинозом заболевание развивается вследствие поливалентной аллергии.

Для иммунологического статуса детей с поллинозом характерно высокое содержание реактинов: высокий уровень общего IgE и специфических IgE, особенно в периоды цветения.

Аллергическое воспаление одновременно поражает слизистые оболочки глаза и носа (риноконъюнктивит), носа и придаточных пазух (риносинусит), носа и носоглотки (назофарингит), трахеи и бронхов (ринотрахеобронхит).

По наблюдениям многих авторов, поллиноз у детей моложе 3 лет встречается реже, в последующие возрастные периоды частота сенсibilизации к пыльце растений увеличивается и достигает максимума к школьному возрасту. По данным А. Д. Зисельсона (1989), возраст первых проявлений поллиноза у детей составил 3 года.

Клиника собственно поллиноза начинается с риноконъюнктивальных симптомов. Начало болезни совпадает с пылением растений, являющихся аллергеном для ребенка, симптомы аллергии, как правило, повторяются в одно и то же время ежегодно. Появляется зуд и жжение глаз, одновременно с зудом или до него отмечают слезотечение, отечность век, гиперемию склер. Зуд может быть в области носа, наблюдается почесывание носа руками (так называемый «аллергический салют»). Характерно приступообразное чиханье, обильные водянистые выделения из носа, затруднение носового дыхания. Клинические проявления сохраняются в течение всего периода цветения растений, являющихся аллергенами. Зимой и осенью больные жалоб не предъявляют. Существенным

отличием пылевого конъюнктивита от других воспалительных заболеваний слизистой оболочки век является скудость отделяемого.

Изолированный ринит встречается крайне редко. Обычно патологический процесс распространяется на придаточные пазухи носа, носоглотку, слуховые трубы, гортань. Жалобы на зуд в области ушей, глотки, трахеи, поперхивание, покашливание, желание откашляться. Приступы чиханья и ощущение чего-то инородного в горле вследствие резко повышенной чувствительности носоглотки могут возникать от пыли, запахов, сквозняка. Наряду с основными клиническими проявлениями поллиноза при поливалентной сенсibilизации могут быть сезонная крапивница, отек Квинке, аллергодерматит.

Поражение слизистой оболочки носа без вовлечения придаточных пазух у детей встречается очень редко. При этом у больных поллинозом синусит обычно протекает без специфической клинической симптоматики. Дети жалуются на заложенность носа, приступы чиханья, зуд в области носа, глаз, глотки. Объективно отмечаются одутловатость лица, распухший нос, мацерация кожи преддверия носа. В цитограмме содержимого пазух и полости носа преобладают эозинофилы. Эозинофилия нарастает в период обострения и уменьшается во время стихания процесса. Важной отличительной чертой пылевого риносинусита является отсутствие дистрофических изменений слизистых оболочек даже при многолетнем стаже болезни.

При назофарингите жалобы на мучительное ощущение жжения и зуда в области глотки, при риноскопии диффузный отек слизистой оболочки носоглотки и ее лимфоидных образований (аденоидов). Отечные аденоиды могут прикрывать устья евстахиевых труб и в таких случаях появляются характерные для евстахиита жалобы на заложенность ушей, снижение слуха. При отоскопии определяется втянутость барабанной перепонки.

Основной жалобой больных с аллергическим трахеобронхитом является навязчивый, приступообразный кашель, нередко сопровождающийся у детей рвотой. А. Д. Зисельсоном у 39% детей, больных поллинозом, наблюдалась бронхиальная астма, при этом ни у одного ребенка не встречалась пылевая астма без сопутствующего риноконъюнктивита. По данным Т. С. Соколовой с соавт., пылевая астма развилась у 22% нелеченных детей с поллинозом и только у 4,7% леченных. У детей приступу бронхиальной астмы обычно предшествует период предвестников. При поллинозе этот период характеризуется усугублением тяжести риноконъюнктивального и астеновегетативного синдромов, появлением спазматического кашля. Знание специфических для больного особенностей предприступного периода дает возможность провести превентивную терапию.

Бронхиальная астма у больных с изолированной пылевой сенсibilизацией характеризуется четкой сезонностью обострений, совпадающей со временем пыления соответствующих аллергенов после ряда лет проявления поллиноза в виде риноконъюнктивального синдрома, трахеобронхита. Приступы бронхиальной астмы развиваются при массивном ингаляционном поступлении

пыльцевых аллергенов во время прогулки, что имеет большое значение для диагностики и именно пыльцевой этиологии астмы. У детей с сочетанной бытовой и пыльцевой сенсibilизацией периоды обострения астмы возникают круглогодично, при этом в весенне-летний период интенсивность антигенной стимуляции усиливается за счет воздействия пыльцевых аллергенов, а в осенне-зимний период имеют значение пылевые аллергены и эпидермальные (контакты с домашними животными).

А. Д. Зисельсон среди 300 наблюдавшихся детей с поллинозом в 29% случаев отметил проявления аллергодерматита, однако лишь у 14% была доказана пыльцевая этиология кожного поражения. Относительно большую частоту аллергодерматитов пыльцевой этиологии в детском возрасте автор объясняет возрастной незрелостью барьерных функций кожи, ее повышенной ранимостью. У детей с пыльцевой этиологией аллергодерматита обострения кожного процесса имели четкую, повторяющуюся из года в год сезонность, совпадающую с периодом цветения растений, и кожный синдром, как правило, сочетался с риноконъюнктивитом.

Таким образом, диагностика поллиноза и сочетанных с ним аллергодерматита, бронхиальной астмы базируется на сезонности обострений, риноконъюнктивальном синдроме, появляющемся в период цветения растений, появление приступов спазматического кашля или удушья во время прогулок на загородном участке, в поле, в парке, лесу; усугубление симптомов в ветреную погоду (усиление циркуляции пыльцы в воздухе); увеличение эозинофилов в периферической крови, эозинофилы в цитогамме носового секрета, в мазках-отпечатках со слизистой носа и с конъюнктивы. Этиологическая диагностика основывается на учете сезонности обострений и календаря цветения растений, собственных соответствующему региону, проведения в период ремиссии заболевания кожных проб в условиях аллергологического кабинета.

Для эффективного лечения поллиноза наряду с рациональной патогенетической терапией важную роль играет режим максимально возможного ограничения уровня антигенной стимуляции. В период ремиссии основным и наиболее эффективным методом лечения больных поллинозом является специфическая гипосенсибилизация.

11 Глава

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Болезни органов дыхания являются частой патологией у детей, особенно раннего возраста, что связано с анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания и особенностями иммунитета.

Согласно принятой в 1995 г. классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей среди острых заболеваний выделяют: острый бронхит (простой), острый обструктивный бронхит, бронхиолит, острый облитерирующий бронхиолит, рецидивирующий бронхит, рецидивирующий обструктивный бронхит, острую пневмонию.

Острый бронхит (простой)

Бронхит острый (простой): бронхит, протекающий без признаков бронхиальной обструкции. Это воспалительное заболевание бронхов с увеличением бронхиальной секреции, к основным симптомам которого относятся кашель, сухие и разнокалиберные влажные хрипы, рентгенологически — отсутствие инфильтративных или очаговых изменений в легочной ткани; может наблюдаться двустороннее усиление легочного рисунка и корней легких.

У детей раннего возраста острый бронхит, как правило, бывает проявлением или осложнением ОРВИ. Острый бронхит чаще встречается при парагриппе, аденовирусной, респираторно-синцитиальной инфекциях.

Факторы, способствующие возникновению бронхита: 1) эндогенно-конституциональный (лимфатическая конституция, аллергия); 2) изменения иммунологического статуса — снижение IgA, IgG; 3) возрастные анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей — несовершенство защитных барьеров, склонность к экссудации, несовершенство функций; 4) сопутствующие заболевания (гипотрофия, рахит, анемия, полигиповитаминозы); 5) экзогенные влияния — охлаждение, воздушные аллергены, атмосферные колебания, курение родителей, загрязнение атмосферы (механические или химические раздражения слизистой оболочки пылью минерального или растительного происхождения, газами).

Этиология. Вирусы парагриппа — чаще 3-го типа, аденовирусы, микоплазмы и бактерии — гемофильная палочка, пневмококк, стрептококк, грамотрицательные агенты. Под воздействием вирусов, чаще на 4–5-й день от начала ОРВИ, происходит активация эндогенной бактериальной флоры.

Патогенез. В бронхах происходит гиперсекреция слизи, изменение ее вязкости, нарушение мукоцилиарного клиренса, нарушение функции ресничек цилиарных клеток, раздражение нервных окончаний, усиление кашлевых толчков.

Клиника. Начало, как правило, постепенное. На фоне отличительных особенностей ОРВИ, свойственных тому или иному респираторному вирусу, происходит усиление кашля, особенно в ночное время. Кашель вначале сухой, грубый, иногда навязчивый, без отделяемого секрета или с трудно отделяемым комочком слизистой мокроты после повторных кашлевых толчков. Температура тела в первые дни зависит от характера и течения ОРВИ, далее при клинике неосложненного бронхита — нормальная или субфебрильная. У детей раннего возраста могут быть вялость, капризы, нарушение сна и аппетита. При простом бронхите признаков бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности не отмечают. При перкуссии легких локальная симптоматика отсутствует, может быть незначительное укорочение звука в межлопаточном пространстве, дыхание жесткое, хорошо проводится во все отделы легких, выслушиваются рассеянные сухие хрипы над всей поверхностью грудной клетки с обеих сторон. На высоте вдоха могут выслушиваться, наряду с сухими хрипами, и влажные разнокалиберные, преимущественно крупно- и среднепузырчатые хрипы. Количество хрипов в течение дня может меняться, изменяется оно и после кашля. На 3–5-й день кашель становится влажным, начинает отходить мокрота, слизистая или слизисто-гнойная. При аускультации исчезают влажные хрипы, уменьшается количество сухих хрипов, они становятся менее звучными. Продуктивный кашель является одним из самых патогномичных симптомов острого простого бронхита.

При наличии отчетливых клинико-анамнестических данных, свидетельствующих в пользу острого бронхита, рентгенологическое исследование обязательно.

Рентгенологическое исследование становится обязательным при подозрении на локальный или преимущественно односторонний характер поражения при обследовании бронхолегочной системы, особенно при сочетании с лихорадкой более трех суток, выраженными явлениями интоксикации, лейкоцитозом, нейтрофилезом и увеличенной СОЭ.

Длительность острого бронхита обычно 2–3 нед.

Лечение острого бронхита (простого) должно быть комплексным с учетом реактивности организма больного ребенка, особенностей характера течения и периода его. При этой форме бронхита предпочтителен домашний режим. Гос-

питализация возможна лишь при тяжелой сопутствующей патологии или при тяжелом течении вирусной инфекции. Режим в остром периоде на несколько дней постельный. Необходимо обеспечить максимально свежий воздух (частые проветривания). В диете следует предусмотреть максимально витаминизированную пищу, включать легко усвояемые продукты с физиологическим, соответствующим возрасту содержанием белков, жиров и углеводов, с полноценными белками и ненасыщенными жирными кислотами. Для разжижения мокроты рекомендуют обильное питье — молоко с натрия гидрокарбонатом, боржомом, чай с молоком, клюквенный и брусничный морсы, липовый чай.

При остром простом бронхите в большинстве случаев антибиотики не применяют. Однако у детей раннего возраста можно выделить ряд показаний для их использования: подозрение на присоединение бактериальной флоры (симптомы интоксикации, мокрота гнойного характера, признаки бактериальной инфекции по данным общего анализа крови); детям с неблагоприятным преморбидным фоном (тяжелый рахит, дистрофия, вторичные и первичные иммунодефициты; выраженная анемия); детям с тяжелыми врожденными пороками легких или сердца. В таких случаях используют пероральные антибиотики: амоксициллин, азитромицин, аугментин, кларитромицин, суспензия мидекамицина, цефуроксим, цефтриаксон. Курс 5–7 дней.

С первых дней заболевания бронхитом необходимо назначать средства, разжижающие мокроту, и отхаркивающие противовоспалительные препараты. Применяют микстуры с корнем алтея с добавлением натрия бензоата, термопсисом, грудной сбор № 1, настой корня девясила, мать-и-мачехи. Муколитические средства: мукалтин, мукомист, флуимуцил, мукосалван, бромгексин. Применяют ингаляции 2% раствора натрия гидрокарбоната. С целью стимуляции регенерации респираторного эпителия бронхов показано назначение витамина А, метацила в возрастных дозах. Для повышения защитных свойств организма в лечении применяют витамины С, В₁, В₂, В₆; корень женьшеня, особенно в периоде реконвалесценции.

Показан вибрационный массаж с постуральным дренажем. Больным назначают ЛФК, массаж. Проводится санация хронических очагов инфекции.

Острый обструктивный бронхит

Острый обструктивный бронхит — это острый бронхит, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции. Для острого обструктивного бронхита характерны свистящие хрипы. Острый бронхиолит — это разновидность острого обструктивного бронхита с поражением мелких бронхов и бронхиол. Для бронхиолита характерна дыхательная недостаточность и обилие мелкопузырчатых хрипов (чаще болеют дети первых двух лет жизни).

Острый обструктивный бронхит — это острый бронхит, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции, сопровождающийся нарушением бронхиальной проходимости вследствие набухания и отека слизистой оболочки бронхов (преимущественно мелких бронхов), вазосекреции и скопления вязкой слизи на стенках и в просвете бронхов. К тому же наблюдается присоединение частичного рефлекторного спазма бронхов вследствие раздражения интерорецепторов слизистой оболочки.

Этиология. Вирусы парагриппа типа 3, аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы (РС-вирусы).

Патогенез. Отек и клеточная инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек бронхов, спазм гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекреция и нарушение микроциркуляции. Развивается обструктивное нарушение вентиляции легких.

Клиника. Признаки затрудненного дыхания могут появиться на 1–2-й день ОРВИ и в процессе вирусной инфекции. Дыхание становится шумным, с удлиненным выдохом и слышными на расстоянии свистящими хрипами. У грудных детей, несмотря на удлинение выдоха, появляется одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки, что свидетельствует о затруднении у них также и вдоха. Характерен приступообразный, навязчивый кашель. При перкуссии над легкими тимпанит, выслушивается жесткое дыхание, множественные свистящие хрипы над всей поверхностью грудной клетки, хрипы слышны на расстоянии. Тембр хрипов, выслушиваемых при аускультации, зависит от уровня поражения бронхов: чем более мелкие бронхи вовлечены в процесс, тем выше тембр хрипов. При скоплении в бронхах жидкого секрета возникают влажные хрипы. В отличие от хрипов при острой пневмонии они лишены звучности, постоянной локализации и исчезают после кашля, они непостоянны в течение дня. В отличие от бронхиолита при остром обструктивном бронхите нет «обилия» влажных хрипов и не характерна дыхательная недостаточность. Влажные хрипы при остром обструктивном бронхите особенно часто выслушиваются у детей со склонностью к аллергическим реакциям, с отягощенной наследственностью по аллергии. В анамнезе следует учитывать у ребенка наличие любых проявлений аллергии в прошлом (пищевая, медикаментозная, эфемерные сыпи неясного генеза) и эозинофилию в гемограмме. При аллергической этиологии острого обструктивного бронхита аускультативная картина в легких меняется несколько раз в день. Вслед за обилием влажных хрипов за короткий период может наступить их полное отсутствие. Отмечается эффект от антигистаминных и бронхолитических препаратов. У некоторых детей с отягощенной по аллергии наследственностью острый обструктивный бронхит рецидивирует и в более позднем возрасте, иногда трансформируется в бронхиальную астму.

Следует учитывать и предупреждать действие факторов риска, способствующих рецидивирующему течению обструктивного бронхита: алергизации,

воздействия пассивного курения, контакта с больными ОРВИ. По данным сотрудников НИИ детских инфекций Санкт-Петербурга выявлена взаимосвязь в развитии бронхообструкции при остром бронхите не только с аллергически измененной реактивностью, но и с персистенцией на слизистой оболочке бронхов определенного вида микроорганизмов: гемофильной палочки, бронхамеллы, золотистого стафилококка. При остром обструктивном бронхите у таких детей отмечается более продолжительная интоксикация, температурная реакция, дольше выслушиваются в легких хрипы (9–10 дней) по сравнению с острым простым бронхитом (6–7 дней).

При повторных приступах кашля и свистящего дыхания, связанных с бактериальными инфекциями, ребенка необходимо обследовать для своевременно выявления муковисцидоза или иммунодефицитного состояния.

Лечение. Госпитализация показана для детей грудного и раннего возраста со среднетяжелым и тяжелым течением острого обструктивного бронхита. Режим назначается щадящий с исключением внешних раздражителей (излишние процедуры, осмотры). Обязательно присутствие матери ребенка. Необходим максимальный доступ свежего воздуха (частое проветривание помещения, в котором находится больной ребенок). Диета физиологическая с учетом возраста ребенка, насильно кормить не следует. Важно обеспечить достаточный водный режим не только с учетом возрастной потребности, но и обеспечить достаточную гидратацию мокроты для улучшения ее эвакуации из дыхательных путей. С учетом съеденного рекомендуют увеличение объема жидкости в 1,3–1,5 раза [Таточенко В. К., 1990]. Используют чай, фруктовые отвары, соки овощные и фруктовые.

Антибиотики не показаны, если не отмечается изменений в анализах крови, свидетельствующих о бактериальных воспалительных изменениях. Основное лечение острого обструктивного бронхита — успешная ликвидация бронхиальной обструкции. Это использование β_2 -адреномиметиков, которые дают положительный эффект довольно быстро в большинстве случаев. При нетяжелой обструкции можно назначить внутрь сальбутамол 1 мг на прием детям в возрасте 2–4 мес и 2 мг на прием в возрасте 2–3 лет 2–3 раза в день.

При среднетяжелом и тяжелом остром обструктивном бронхите используют ингаляционные формы симпатомиметиков через небулайзер или спейсер. Для детей первых лет жизни применяют небулайзеры с воздушным компрессором. В возрасте 2–3 лет (если ребенок сможет) ингаляцию лучше проводить через рот, при этом ребенок дышит через мундштук.

Для небулайзерной терапии используют:

- сальбутамола сульфат — селективный антагонист β -адренорецепторов. Пластиковые ампулы по 2,5 мл содержат 2,5 мг сальбутамола. Применяют в неразбавленном виде;
- фенотерола гидробромид — селективный β_2 -агонист. В 1 мл раствора (20 капель) содержится 1 мг активного вещества. Детям до 6 лет (масса тела

до 22 кг) фенотерол назначают в дозе 50 мкг на 1 кг массы тела на ингаляцию, что составляет 5–20 капель (0,25–1 мг). В камеру небулайзера заливают физиологический раствор и добавляют соответствующую дозу фенотерола, так как для проведения ингаляции через небулайзер общий объем распыляемого препарата должен составить 2–3 мл;

- ипратропиума бромид — блокатор М-холинорецепторов, 1 мл (20 капель) содержит 250 мкг ипратропиума. Доза ипратропиума бромида у детей первого года жизни составляет 125 мкг (10 капель), старше 1 года 250 мкг (20 капель) на ингаляцию;
- беродуал — комбинированный препарат, в 1 мл содержит 500 мкг фенотерола и 250 мкг ипратропиума бромида. Сочетание β_2 -агониста, оказывающего быстрое действие через 5–15 мин, и ипратропиума бромида с максимальным эффектом через 30–50 мин позволяет получить быстрый и пролонгированный эффект, превышающий действие монокомпонентных препаратов. Детям до 6 лет (менее 22 кг) рекомендуют 0,5 мл (10 капель) до 2–3 раз в сутки.

При легком течении острого обструктивного бронхита достаточно однократной ингаляции бронхоспазмолитика через небулайзер, при необходимости ее повторяют через 4–6 ч. При среднетяжелом и тяжелом течении в течение часа ингаляции повторяют каждые 20 мин (всего 3 дозы), затем каждые 4–6 ч до положительного эффекта. Продолжительность ингаляции через небулайзер 5–10 мин (до полного прекращения распыления препарата).

При легком и среднетяжелом течении острого обструктивного бронхита небулайзерную терапию можно проводить в домашних условиях.

При отсутствии эффекта от применения симпатомиметиков (вследствие плохой проходимости дыхательных путей) можно внутримышечно ввести салбутамол (0,2 мл детям 2–12 мес и 0,4 мл детям 2–3 лет) или 0,05% раствор алулента.

Показаны ингаляционные кортикостероиды (бекотид, вентолин), особенно в случаях, если через 2 нед процесс не закончен. Со 2–3-го дня болезни можно начинать постуральный дренаж с вибрационным массажем с целью освобождения дыхательных путей от секрета. Используют секретолитические средства — амброксол и N-ацетилцистеин. Эффективны ингаляции кромогликата натрия (интал), особенно у больных с аллергозами, с 0,5% раствором солутана от 2 до 5 капель вместе с одной ампулой интала. Длительность ингаляции 10–15 мин.

В зависимости от состояния и выраженности обструкции у детей раннего возраста тактика лечения предусматривает этапность в применении различных средств. При удовлетворительном состоянии и I степени бронхиальной обструкции (легкое втяжение уступчивых мест грудной клетки и частота дыхания до 50–60 в 1 мин) назначают β_2 -адреномиметики внутрь. При II степени бронхиальной обструкции (выражено втяжение уступчивых мест грудной клетки,

ребенок беспокоен, частота дыхания более 60 в 1 мин) — небулайзерная терапия. При III степени — тяжелая бронхиальная обструкция (выражено участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, частота дыхания более 70 в 1 мин, ребенок периодически вялый) — небулайзерная терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды. Сохраняющееся в течение первых суток тяжелое состояние служит показанием к внутривенному введению преднизолона из расчета 1–2 мг/кг массы тела, как правило, однократно.

При нетяжелом течении назначают ЛФК, массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику.

Острый бронхиолит

Острый бронхиолит — это разновидность обструктивного бронхита с вовлечением в процесс мелких бронхов и альвеол, для которого характерна дыхательная недостаточность и обилие мелкопузырчатых хрипов. Нарушение бронхиальной проходимости возникает в самом терминальном отделе бронхиального дерева. Наблюдается преимущественно у детей первого года жизни.

Этиология. Чаще наблюдается при респираторно-синцитиальной инфекции (РС-вирус), парагриппе типа 3, реже при аденовирусной инфекции.

Патогенез. Полагают, что бронхиолит представляет собой аллергическую реакцию III типа (по Gell и Coombs), которая развивается при встрече РС-антигена с циркулирующими антителами у ребенка первых месяцев жизни из-за возрастной недостаточности секреторного иммуноглобулина А. Патологический процесс носит распространенный характер, вентиляция альвеол нарушается на значительном протяжении. Развивается тяжелая гипоксия, дыхательная недостаточность. Просвет бронхиол заполняется вязким, тягучим секретом, десквамированным эпителием, волокнами фибрина, которые резко снижают их объем, образуют плотные сгустки. Это способствует возникновению ателектазов, чередующихся с эмфизематозными участками. В результате резко уменьшается респираторная поверхность легких, быстро прогрессирует дыхательная недостаточность, гипоксемия, нарастает гиперкапния.

Клиника бронхиолита характеризуется прогрессированием дыхательной недостаточности обструктивного характера. Быстро нарастают симптомы кислородной недостаточности — одышка (до 60–90 в 1 мин) и цианоз. В клинике превалирует нарушение дыхания. Дыхание частое и короткое, осуществляется при помощи форсированной работы вспомогательных дыхательных мышц, причем резко выраженная одышка поначалу имеет преимущественно инспираторный характер, но вскоре в результате закупорки бронхов затрудняется и выдох. Далее выдох становится более затруднен, чем вдох, грудная клетка эмфизематозна, вздута. Несмотря на частое, напряженное и «пытящее» дыхание, губы у

ребенка синюшны, кожные покровы приобретают диффузный, серо-цианотичный цвет («серый» цианоз). Появляется влажный кашель, но мокрота отделяется с трудом, вследствие чего возникают приступы мучительного спастического кашля, при котором цианоз нарастает («лиловый» цианоз), а в некоторых случаях возникает апноэ (до 30 с) у недоношенных детей и детей первых месяцев жизни. После восстановления дыхания апноэ может повторяться.

В легких перкуторно — тимпанит, коробочный звук, притупление обычно не улавливается. Аускультативно на фоне ослабленного дыхания на всем протяжении легких с двух сторон слышны обильные свистящие и сухие хрипы, но особенно характерны многочисленные влажные мелкопузырчатые хрипы на вдохе, местами улавливаются, как правило, крепитирующие хрипы (в конце вдоха и в самом начале выдоха). Характерна картина так называемого «влажного» легкого. Наряду с тахипноэ появляется тахикардия (до 140–160 в 1 мин.), тоны сердца приглушены. Тахикардия, как правило, исчезает по мере купирования обструктивного синдрома.

Различают три степени тяжести бронхоолита:

I степень — легкая. Частота дыханий не более 60 в 1 мин. Легкое втяжение уступчивых мест грудной клетки. Ребенок по реакции адекватен возрасту.

II степень — среднетяжелая. Тахипноэ до 70 в 1 мин. Втяжение уступчатых мест грудной клетки выражено значительно. Тахикардия. Ребенок беспокоен, но пьет и ест самостоятельно.

III степень — тяжелая. Частота дыхания более 75–80 в 1 мин. Генерализованный цианоз. Резко выражено втяжение уступчивых мест грудной клетки. Ребенок не пьет. Беспокоен. Тяжелое течение бронхоолита чаще встречается при аденовирусной и парагриппозной инфекциях (на рентгенограмме нередко отмечают ателектазы).

Рентгенологическое исследование при бронхоолите. На рентгенограмме отмечается общее вздутие, расширение границ легкого с пролабированием в межреберные промежутки, выступление верхушки легких за пределы I ребра; появление второго светлого контура соответственно медиальным границам легких, низкое стояние диафрагмы, исчезновение деталей сосудистого рисунка.

Изменения на рентгенограммах кратковременные, через 3–5 дней в период клинического улучшения они исчезают.

По данным морфологических исследований эпителий в бронхолах восстанавливается через 3–4 дня, полное выздоровление наблюдается через 10 дней.

Лечение. Госпитализация при II и III степени тяжести обязательна. Режим, диета, гидратация, возвышенное положение в постели, головной конец кровати должен быть приподнят на 30–40°. Туалет носа, важна нормализация носового дыхания. Лечение должно быть направлено на улучшение вентиляции и газообмена путем использования сеансов спонтанного дыхания с положительным давлением на выдохе 4–6 см вод. ст. газовой смеси с умеренными концентрациями кислорода (до 40%). При тяжелом течении и стойкой гипоксии — искусственная вентиляция легких.

Назначаются бронходилататоры — β_2 -адреномиметики, ингаляционные кортикостероиды (бекотид, вентолин), при тяжелом течении системные глюкокортикостероиды 1–3 мг/кг внутривенно, но с быстрой отменой по мере купирования обструкции. Курс 3–5 дней. Системные глюкокортикостероиды особенно показаны при аденовирусной инфекции с целью предупреждения облитерации бронхов. Не рекомендуют применение эуфиллина, так как может произойти расслабление сфинктера желудка и наступить аспирация его содержимого.

Ингаляционно назначают рибавирин (виразол) в течение первых 24 ч, особенно при РС-инфекции, при угрожающих жизни ребенка состояниях. Антибиотики не применяют.

Исходы острого бронхиолита. У большинства детей — выздоровление на 8–10-й день; при наличии гиперреактивности бронхов — облитерирующий бронхиолит, хронический облитерирующий бронхиолит (1%); бронхиальная астма (10%), хроническая обструктивная болезнь легких (в более старшем возрасте низкая жизненная емкость легких), особенно при сопутствующих факторах к ее развитию (курение).

Рецидивирующий бронхит

Рецидивирующий бронхит — это бронхит без явлений обструкции, эпизоды которого повторяются 2–3 раза в течение 1–2 лет на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Эпизоды бронхита характеризуются длительностью клинических проявлений (2 нед и более).

Предрасполагающие факторы:

- семейная предрасположенность к бронхолегочным заболеваниям;
- неблагоприятный пренатальный и постнатальный фон (токсикоз беременных, асфиксия плода, родовые травмы);
- конституциональные особенности ребенка (лимфо-гипопластический и экссудативный диатезы);
- приобретенные иммунодефициты;
- хронические очаги инфекции в ЛОР-органах (хронический тонзиллит, синусит);
- ряд социально-гигиенических причин: пассивное курение, загрязнение атмосферного воздуха, неблагоприятные материально-бытовые условия;
- климато-географические особенности: повышенная влажность, значительные колебания температуры воздуха, атмосферного давления.

Частые рецидивы бронхита связывают с аллергической наследственностью, генетически обусловленной недостаточностью ответа на инфекцию, «местной» неполноценностью бронхолегочной системы (повреждение функции фа-

гоцитоза, нарушение трахеобронхиального клиренса), носительством патологического гена и дефицитом α_1 -антитрипсина, дисгаммаиммуноглобулинемией, групповым дефицитом противовирусных антител, дефицитом IgG и SIgA, интерферона.

Этиология и патогенез. Провоцирующим фактором в развитии первого эпизода рецидивирующего бронхита является ОРВИ (преимущественно вирус гриппа или парагриппа типа 1), для которых характерна [длительная вирусемия и персистенция вируса в организме ребенка]. При рецидивах бронхита присоединяется бактериальная инфекция (пневмококк, гемофильная палочка) и микоплазма.

Основным в патогенезе является [нарушение вентиляционной и дренажной функции бронхов.]

Клиника. После очередной острой респираторной вирусной инфекции на протяжении нескольких недель сохраняется сначала сухой кашель, затем влажный в течение дня или больше по утрам. Над легкими перкуторно определяется ясный звук с небольшим укорочением в межлопаточной области. На фоне жесткого дыхания выслушиваются различной звучности хрипы и в период остроты процесса влажные крупно- и среднепузырчатые, изменчивые по характеру звучания и локализации. Под влиянием терапии наблюдается улучшение процесса в легких, а затем вновь появляются клинические признаки поражения бронхов, особенно под влиянием очередной вирусной инфекции или охлаждения. Длительность обострений при рецидивирующем бронхите колеблется от 2–3 нед до 3 мес. [В период обострения отмечается повышение температуры тела до субфебрильной в течение нескольких дней, а иногда и недель. В период ремиссии сохраняется умеренный кашель, особенно по утрам, с выделением скудной слизистой или слизисто-гнойной мокроты, состояние ребенка вполне удовлетворительное; в легких в начале ремиссии сохраняется жесткое дыхание при аускультации, катаральные изменения исчезают. Рентгенологически сохраняется некоторое усиление сосудистого рисунка в прикорневых зонах.]

У детей с рецидивирующим бронхитом нередко наблюдаются очаги инфекции в носоглотке и придаточных пазухах носа (аденоидит, синусит, тонзиллит), в связи с чем необходимы консультации ЛОР-специалистов не реже 2–3 раз в год и санация очагов инфекции. При упорном течении рецидивирующего бронхита с длительно остающимся респираторным синдромом, со стойкими физикальными изменениями в легких, имеющими одну и ту же локализацию, показана бронхоскопия.

Опыт детского отделения Научно-исследовательского института пульмонологии показывает, что в 84% случаев у детей с рецидивирующим бронхитом воспалительные изменения в бронхиальном дереве имеют негнойный характер и представлены эндоскопически катаральным или гипертрофическим

эндобронхитом. Эндоскопическими признаками воспалительного процесса являются наличие гиперемии, отека, утолщения слизистой оболочки, избыточное содержание секрета в просветах бронхов. У 12% больных в период обострения наблюдаются катарально-гнойный, а у 3% — гнойный эндобронхит. У единичных больных обнаруживают атрофические изменения стенок бронхов. В периоде ремиссии бронхоскопические признаки бронхита выражены слабо, но у большинства больных они сохраняются, указывая на тенденцию заболевания к латентному течению. При рентгенологическом исследовании отмечают усиление легочного рисунка и расширение корней легких.

Со стороны крови в момент обострения рецидивирующего бронхита существенных изменений нет.

Рецидивирующий бронхит у ряда больных может быть клиническим проявлением муковисцидоза, пороков развития легких, синдрома цилиарной дискинезии. При подозрении на эти заболевания необходимо обследование в пульмонологическом отделении.

Лечение. В остром периоде рецидива назначают постельный режим на 5–7 дней. Ребенку необходимо обеспечить доступ свежего воздуха (частые проветривания). Диета полноценная с учетом возраста больного с максимальным содержанием витаминов, гипоаллергенная. Для разжижения мокроты рекомендуют достаточное введение жидкости — клюквенный и брусничный морсы, фруктовые и овощные соки, чай с лимоном, минеральные воды.

Антибиотики назначают при вирусно-бактериальной инфекции и обострении хронического очага инфекции на 5–7 дней. Используют пероральные антибиотики: амоксициллин, аугментин, азитромицин, кларитромицин, цефуроксим.

При рецидивирующем бронхите особое значение имеет терапия, направленная на восстановление дренажной функции бронхов. С этой целью используют ингаляции 10% раствора ацетилцистеина, 2% раствора гидрокарбоната натрия, а также разжижающие мокроту средства и муколитики (бромгексин, амброксол, бронхосан) в сочетании с постуральным дренажем. Частота проведения процедуры 2–3 раза в день, первую лучше проводить утром сразу же после пробуждения больного.

Полезен вибрационный массаж путем нанесения ритмичных ударов кончиками пальцев рук по грудной клетке ребенка вдоль межреберий. Длительность ингаляционной терапии при рецидивирующем бронхите до 3–4 нед, в том числе проведение ее в ингалятории детской поликлиники и в домашних условиях с использованием бытовых ингаляторов.

Для лечения рецидивирующего бронхита назначают антиоксиданты: витамины А, Е, С, В₁₅.

С 4–5-го дня рецидива проводят физиотерапевтические процедуры: УВЧ слабо-тепловыми дозами от 5 до 8 мин до 5 процедур; УФО грудной клетки

фракционно; СВЧ по 8–10 мин по 6–8–12 процедур; в период улучшения: электрофорез кальция, магния, димексида, платифиллина на область грудной клетки, продолжительность процедуры 5–10 мин. Курс 10–15 сеансов.

При персистирующей вирусно-бактериальной инфекции можно назначить комплексный препарат виферон в состав которого входит рекомбинантный α -интерферон, витамины Е и С, обуславливающий синтез α -интерферона, увеличение количества Т-лимфоцитов и нормализацию гуморального иммунитета. Детям раннего возраста назначают по 150 000 МЕ интерферона в 1 свече ежедневно 2 раза через 12 часов 10 дней подряд, далее 3 раза в неделю по 2 свечи. Курс лечения до 2–2,5 мес.

Новым подходом в антиинфекционной терапии явилось создание рибосомальных препаратов, содержащих спектр антигенной структуры, присущей всей микробной клетке. К таким препаратом относится «Рибомунил», выпускаемый в 4 формах: таблетках, порошках, аэрозоле и растворах для инъекций. В состав входят рибосомы основных возбудителей респираторных инфекций: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae* и протеогликаны клеточной мембраны *Klebsiella pneumoniae*. Назначение рибомунила приводит к активной выработке специфических антител против указанных возбудителей, секреторного IgA и созданию поствакцинального иммунитета. Усиление иммунного эффекта рибосом, входящих в состав рибомунила, достигается благодаря наличию в препарате неантигенных мембранных протеогликанов *Klebsiella pneumoniae*, стимулирующих фагоцитоз, синтез α -интерферона, ИЛ-1 и ИЛ-6, клеток киллеров [Коровина Н. А. и соавт., 1997]. Детям рибомунил назначают по схеме: 3 таблетки 1 раз в день (утром натощак 4 раза в неделю) в течение 3 недель первого месяца, затем в той же дозе в первые 4 дня 2-го и 3-го месяцев. В случае возникновения ОРВИ применение препарата не прекращают. Иммунокорректоры бактериального происхождения лишены токсических свойств, их высокая эффективность обусловлена вакциноподобным действием, кроме того они оказывают непосредственное влияние на местный иммунитет. В период ремиссии рецидивирующего бронхита проводят санацию очагов хронической инфекции, для восстановления функции мерцательного эпителия назначают многокомпонентный фитосбор № 26 на две недели.

Состав сбора № 26:

девясил (корень и корневище — 2 части);

подорожник, листья — 1 часть;

шалфей, листья — 1 часть;

липа сердцевидная, цветки — 1 часть;

душица обыкновенная, трава — 1 часть.

Прием смеси обеспечивает противовоспалительное, отхаркивающее, обволакивающее действие, усиливающее функцию мерцательного эпителия бронхов, спазмолитическое, стимулирующее репаративные процессы, а также жел-

чегонное и диуретическое действие. Используют растительные адаптогены из группы аралиевых: женьшень, элеутерококк, китайский лимонник, золотой корень.

Продолжают ЛФК: общеукрепляющие комплексы и направленные на укрепление дыхательной мускулатуры; массаж грудной клетки: поглаживание, разминание, растирание, вибрация. Сегментарный массаж в области C_{III-IV} шейных и Th_{III-IX} грудных сегментов рефлекторно воздействует на легочную гемодинамику.

Желательно проведение комплекса терапевтических воздействий в стационаре кратковременного пребывания пациента.

Диспансерное наблюдение осуществляется 2 раза в год. Проводят общеукрепляющую терапию поздней осенью и ранней весной, санацию хронических очагов инфекции. Круглогодично назначают ЛФК, массаж, по индивидуальному плану проводят закаливание ребенка.

Рецидивирующий обструктивный бронхит

Это обструктивный бронхит, эпизоды которого повторяются у детей раннего возраста на фоне ОРВИ. В отличие от бронхиальной астмы обструкция не имеет приступообразного характера и не связана с воздействием неинфекционных аллергенов. Иногда повторные эпизоды обструкции связаны с хронической аспирацией пищи. У части детей рецидивирующий обструктивный бронхит является дебютом бронхиальной астмы (группы риска: дети с признаками аллергии в личном и семейном анамнезе, а также с 3 и более эпизодами обструкции).

В этиологии рецидивирующего обструктивного бронхита играет роль персистенция респираторных вирусов — РС, аденовирусов; в последние годы возросло значение в развитии рецидивирующих обструктивных бронхитов микоплазменной и хламидийной инфекций.

Патогенез. Бронхообструктивный синдром в значительной степени обусловлен анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы у детей раннего возраста: узость воздухоносных путей, рыхлость и гидрофильность слизистой оболочки бронхиального дерева, ее склонность к отеку и гиперсекреции на фоне воспалительного процесса любой природы. Работами последних лет показано, что ОРВИ может провоцировать развитие временной (транзиторной) гиперреактивности бронхов на протяжении 4–6 нед от момента начала заболевания (вирусы проникают в подслизистый слой бронхов и приводят к раздражению нервных окончаний). Таким образом, даже после реконвалесценции пациента от ОРВИ на протяжении 1 мес у него могут отмечаться признаки

гиперреактивности бронхов (ГРБ) и сохраняться риск рецидивирования обструктивного бронхита. Очаги хронической респираторной инфекции могут приводить к формированию более стойкой ГРБ. Факторами риска, предрасполагающими к возникновению ГРБ, являются: неблагоприятная наследственность к бронхообструктивным заболеваниям; возможные иммунологические аномалии общего и местного характера; заболевания нервной системы; атопическая «настроенность»; гиперпластические изменения верхних дыхательных путей. Следовательно, у части больных рецидивирующий обструктивный бронхит в дальнейшем может трансформироваться в бронхиальную астму или явиться ее дебютом. В этом смысле он, безусловно, является фактором высокого риска развития бронхиальной астмы. Диагноз бронхиальной астмы таким детям следует ставить при наличии признаков атопии в анамнезе и при повторении 3 и более эпизодов бронхообструкции.

Клиника. Обострение рецидивирующего обструктивного бронхита наступает на фоне ОРВИ и клиника соответствует острому обструктивному бронхиту. При хламидийной инфекции может быть конъюнктивит, фарингит с выраженной «зернистостью» на задней стенке глотки и увеличение лимфатических шейных узлов, персистирующий кашель на фоне умеренной лихорадки, а затем развивается бронхообструктивный синдром. Для микоплазменной инфекции характерны подъем температуры тела до 38–39 °С, явления интоксикации (вялость, может быть рвота), симптомы вегетодистонии (бледность, «мраморность» кожи, потливость); местно — слабая гиперемия зева, сухость слизистых оболочек, скудость продукции слизи при рините и фарингите, затрудненное носовое дыхание, у 70% больных рентгенологически отмечают изменения в пазухах носа, хотя клиника гайморита слабо выражена. Один из ведущих симптомов рецидивирующего обструктивного бронхита при микоплазменной инфекции — сухой кашель, мучительный, он может вызвать рвоту и приводит к нарушению сна ребенка. Затем развивается обструктивный синдром со всеми присущими ему проявлениями. В 50% случаев при микоплазменной инфекции обструктивный рецидивирующий бронхит разрешается медленно, бронхолитические средства оказывают недостаточное действие.

Лечение. В период обострения (рецидива) тактика та же, что при остром обструктивном бронхите, в межрецидивный период как при рецидивирующем бронхите.

Хронический бронхит

Хронический бронхит — хроническое распространенное воспалительное поражение бронхов, протекающее с повторными обострениями, не менее 3 раз за 2 года. В детском возрасте является обычно проявлением других хронических болезней легких. Как самостоятельное заболевание диагностируется при

исключении хронической пневмонии, легочной и смешанной форм муковисцидоза, синдрома цилиарной дискинезии и других хронических заболеваний легких, врожденных пороков развития бронхов и легких.

В возникновении ХБ большое значение имеют пассивное и активное курение, ксенобиотики и поллютанты, очаги хронической инфекции. Существенное значение имеет наследственное предрасположение.

Клиника. Наиболее характерный признак — длительный сухой кашель в период ремиссии, влажный — в период обострения. Длительность обострения — 2–3 нед и более. Мокрота — слизисто-гнойная, преимущественно в небольшом количестве, с трудом откашливается. В легких выслушивается жесткое дыхание, распространенные сухие и влажные средне- и крупнопузырчатые хрипы без четкой локализации. Количество хрипов увеличивается при обострении, уменьшается во время ремиссии, но они продолжают выслушиваться в течение нескольких месяцев.

Критерии диагностики:

- продуктивный кашель с мокротой;
- постоянные разнокалиберные, влажные хрипы в легких в течение нескольких месяцев при наличии 2–3 обострений заболевания в год на протяжении 2 лет.

При лабораторном исследовании крови в период обострения — умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево лейкоцитарной формулы и увеличение СОЭ. При исследовании функции внешнего дыхания выявляют умеренно выраженные обструктивные нарушения.

На рентгенограммах — легочный рисунок усилен как в период обострения, так и в период ремиссии. В отличие от хронической пневмонии отсутствуют признаки локального пневмосклероза.

При бронхоскопии в периоде обострения определяют катаральный или катарально-гнойный распространенный эндобронхит без четкой локализации.

На бронхограммах грубые деформации бронхиального дерева отсутствуют.

Лечение. При хроническом бронхите лечение проводится аналогично такому при хронической пневмонии.

Хронический облитерирующий бронхиолит

В детском возрасте хронический облитерирующий бронхиолит формируется после острого бронхиолита, имеющего обычно вирусную или микоплазменную этиологию (чаще у детей старшего возраста). Морфологическим

субстратом является облитерация бронхиол и артериол одного или нескольких участков бронхов, приводящая к нарушению легочного кровотока и развитию эмфиземы легких. В развитии хронического облитерирующего бронхиолита большая роль отводится респираторно-синцитиальному вирусу, аденовирусной инфекции, вирусам гриппа и кори.

Клиника. Влажный кашель, рецидивирующие эпизоды свистящего дыхания, одышка, мелкопузырчатые влажные хрипы, сохраняющиеся в течение длительного времени — 5–7 мес и более. В раннем возрасте частота выявления типичных признаков обструктивного поражения мелких дыхательных путей выше, чем у старших детей. У подростков отмечено уменьшение или исчезновение хрипов, что может затруднить диагностику болезни.

Критерии диагностики: характерные клинические данные при наличии рентгенологических признаков повышенной прозрачности легочной ткани и *сцинтиграфически* — резкое снижение легочного кровотока в пораженных отделах легких.

Методом, позволяющим обнаружить изменения на уровне бронхиол и ацинусов, является *компьютерная томография*. Компьютерная диагностика хронических облитерирующих бронхиолитов основывается на *прямых и непрямых* признаках бронхиальной обструкции.

К прямым признакам относятся утолщения стенки и сужение просвета мелких бронхов и бронхоэктазы. Непрямыми признаками считаются неомогенность вентиляции (мозаичная олигемия) или участки повышения прозрачности, связанные со снижением перфузии и вентиляции легкого и воздушной ловушкой в результате обструкции бронхиол, чередующиеся с неизменной легочной тканью.

Компьютерная томография высокого разрешения считается более чувствительным методом для выявления морфологических признаков эмфиземы, даже когда функциональные легочные тесты остаются нормальными.

При исследовании *ФВД* выявляют значительное *увеличение остаточного объема легких* при нормальном среднем значении общей емкости легких.

Для всех больных характерны гипоксемия и гиперкапния.

По данным ЭКГ, ЭхоКГ, доплеровской кардиографии определяют признаки легочной гипертензии, хронического легочного сердца.

Лечение. В период обострения антибиотики назначают с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. Аэрокислородотерапия. Бронхолитические средства. Назначение муколитиков и отхаркивающих средств. Массаж грудной клетки, ЛФК.

Прогноз. При одностороннем поражении относительно благоприятный. К 7–10 годам 35% пациентов имели постоянный кашель, 22% — эпизоды свистящего дыхания.

К 15 годам — количество хрипов уменьшалось и преобладающим симптомом было распространенное ослабление дыхания (Бойцова Е. В.).

При наличии двусторонних поражений и тяжелых вентиляционных нарушений у детей рано формируется хроническая легочно-сердечная недостаточность.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма — заболевание, развивающееся на основе хронического аллергического воспаления бронхов, их гиперреактивности и характеризующееся периодически возникающими приступами затрудненного дыхания и удушья в результате распространенной бронхиальной обструкции, обусловленной бронхоконстрикцией, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов.

Распространенность БА среди детей составляет от 5 до 20%. В возникновении БА имеют значение три группы факторов:

- 1) генетически детерминированная предрасположенность организма ребенка к аллергическим реакциям;
- 2) сенсибилизация экзо- и эндоаллергенами;
- 3) факторы внешней среды, изменяющие иммунобиологическую реактивность организма.

Исследование семей детей, больных БА, свидетельствует о том, что суммарный вклад генетических факторов в формирование БА составляет 82%.

Кластер генов, играющих роль в развитии БА, кодирующих Th_2 -цитокины, расположен на длинном плече хромосомы 5 (5q31.1—5q33). Этот же регион включает ген β -адренергического рецептора, отвечающий за изменение бронхиальной реактивности при астме.

Доминантный ген атопии, кодирующий β -цепь высокоафинного рецептора к IgE, расположен на длинном плече хромосомы 11 в участке 11q13. В этом же участке картирован ген, продуктом которого является белок — ингибитор фосфолипазы-A, участвующий в синтезе простагландинов и лейкотриенов — основных медиаторов воспаления при БА.

Генетический контроль специфического IgE-ответа на воздействие аллергена осуществляется группой генов, локализованных в участке 6q21.3.

Установлено независимое от атопии наследование гиперреактивности бронхов. Наследственный дефект синтеза β -адренорецепторов подтверждается большей чувствительностью больных БА к адреномиметикам, чем больных с острым вирусным обструктивным бронхитом.

Врожденная предрасположенность формирует внутренние причины болезни — биологические дефекты, которые могут быть обусловлены генетически, а также формироваться во время беременности.

Сенсибилизацию дыхательных путей вызывают ингаляционные аллергены — бытовые, эпидермальные, грибковые, пылевые. Среди бытовых — это

пыль, шерсть домашних животных (собаки, кошки), цветочные растения, пуховые, перьевые подушки, одеяла и т. д. Среди пыльцевых аллергенов — деревья, кустарники, злаковые.

Лекарственные препараты: антибиотики, особенно пенициллинового ряда, витамины, сыворотки, ацетилсалициловая кислота (у детей реже).

В основе *патогенеза* лежат прежде всего иммунологические реакции с участием тучных клеток и базофилов, эозинофилов, Т-лимфоцитов.

Под воздействием аллергенных стимулов происходит активация субпопуляции Т-лимфоцитов с последующим выделением интерлейкинов (4, 6, 10, 13), индуцирующих гиперпродукцию специфических IgE, приводящих к высвобождению гистамина, хемотаксического фактора эозинофилов; к стимуляции лейкотриенов, простагландинов (ПГЕ₂), фактора активации тромбоцитов, тромбксана.

Лейкотриены входят в состав медленнодействующего вещества, которое вызывает длительное сокращение гладкой мускулатуры бронхов, усиливает секрецию слизи, снижает сокращение ресничек мерцательного эпителия. Фактор активации тромбоцитов вызывает агрегацию тромбоцитов, нарушение микроциркуляции, миграцию нейтрофилов, эозинофилов.

Большое значение в патогенезе имеет снижение общего и секреторного IgA.

Большую роль в патогенезе играет дисбаланс функционального состояния симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

По мере нарастания степени тяжести заболевания у больного увеличивается количество причинно-значимых факторов, провоцирующих приступ БА. Одним из таких факторов, играющих роль в патогенезе БА, является ОРВИ. Поражая слизистую оболочку бронхов, она нарушает барьерную функцию, облегчая проникновение экзоаллергенов, а также приводит к возникновению гиперреактивности бронхов.

В таких случаях следует говорить об инфекционной зависимости как об одном из вариантов триггерных факторов. Так называемые триггеры, вызывающие обострения БА, стимулирующие воспаление в бронхах и провоцирующие развитие острого бронхоспазма — это аллергены, вирусные инфекции, холодный воздух, табачный дым, эмоциональный стресс, физическая нагрузка, метеорологические факторы.

Патоморфология БА. Во время приступа БА происходит спазм гладкой мускулатуры легких и крупных бронхов, отек стенки бронхов, скопление слизи в просвете дыхательных путей, клеточная инфильтрация подслизистой оболочки и утолщение базальной мембраны.

Клиника БА. У детей в большинстве случаев наблюдается атопическая форма БА. Типичная клиника БА проявляется приступом удушья, бронхообструктивным синдромом. Основными причинами нарушения проходимости бронхов являются отек и гиперсекреция, спазм бронхиальной мускулатуры.

Для бронхоспазма клинически более характерны сухой приступообразный кашель, шумное дыхание с затрудненным выдохом, сухие свистящие хрипы.

При превалировании и гиперсекреции в бронхах выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы.

Характерным является то, что во время приступа БА отмечается одышка, чувство нехватки воздуха, свистящее дыхание, приступообразный кашель с трудно выделяемой тягучей мокротой. Выдох затруднен. Наблюдается вздутие грудной клетки и удушье при тяжелом течении БА. У детей, особенно раннего возраста, БА нередко сочетается с атопическим дерматитом или в более старшем возрасте (у подростков) с аллергическим ринитом (сезонным или круглогодичным).

Симптомы болезни чаще появляются или усиливаются ночью и особенно в утренние часы. Тяжелый приступ БА протекает с выраженной одышкой с участием вспомогательной мускулатуры. Характерно нежелание лежать. Ребенок сидит, упираясь руками в колени. Наблюдается набухание шейных вен. Кожные покровы бледные, могут быть цианоз носогубного треугольника и акроцианоз. При перкуссии — тимпанит, свистящие, жужжащие хрипы и разнокалиберные по всем полям легких.

Угрожающее состояние — немое легкое и резкое снижение пиковой объемной скорости выдоха менее 35%.

Наблюдается эмфизематозность легких. Затруднено отхождение мокроты. Мокрота на вид тягучая, светлая, стекловидная. Тоны сердца приглушены. Тахикардия. Может быть увеличение размеров печени.

Для оценки функции внешнего дыхания при БА определяются форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, пиковая объемная скорость выдоха, определяемая с помощью портативных флоуметров. Для оценки степени нарушения реактивности рецепторного аппарата бронхов проводят ингаляционные пробы с гистамином и ацетилхолином.

В период ремиссии при отсутствии клинических признаков обструкции необходимо провести исследование функции легких с помощью спирометрии или исследования кривой поток—объем форсированной жизненной емкости легких.

Классификация БА

Форма:

атопическая;

неатопическая.

Степень тяжести:

легкая

— эпизодическая;

— персистирующая;

средней тяжести;

тяжелая.

Период болезни:

обострение;

ремиссия.

Осложнения:

ателектаз легкого;

пневмоторакс;

подкожная, медиастиальная эмфизема;

легочное сердце;

эмфизема легких.

Критерии тяжести БА у детей

Легкая — частота приступов не чаще 1 раза в месяц. Приступы эпизодические, легкие, быстро исчезающие. Ночные приступы отсутствуют или редкие. Не изменены сон, переносимость физической нагрузки. Ребенок активен. Объем форсированного выдоха и пиковая скорость выдоха 80% от должного значения и более. Суточные колебания бронхопроходимости не более 20%.

В период ремиссии симптомы отсутствуют, нормальная ФВД. Длительность периодов ремиссии 3 и более месяцев. Физическое развитие детей не нарушено. Приступ ликвидируется спонтанно или однократным приемом бронхолитиков в ингаляциях, или приемом внутрь.

Среднетяжелая БА. Приступы 3–4 раза в месяц. Протекают с отчетливыми нарушениями ФВД. Ночные приступы 2–3 раза в неделю. Снижена переносимость физических нагрузок. Объем форсированного выдоха и пиковая скорость выдоха 60–80% от должного значения. Суточные колебания бронхопроходимости 20–30%. Неполная клинко-функциональная ремиссия. Длительность периодов ремиссии менее 3 мес. Физическое развитие детей не нарушено. Приступы купируются бронхолитиками (в ингаляциях и парентерально), по показаниям назначают ГКС парентерально.

Тяжелая БА. Приступы несколько раз в неделю или ежедневно. Приступы тяжелые, возможны астматические состояния. Ночные приступы почти ежедневно. Значительно снижена переносимость физических нагрузок. Объем форсированного выдоха и пиковая скорость выдоха менее 60%. Суточные колебания бронхопроходимости более 30%. Неполная клинко-функциональная ремиссия (дыхательная недостаточность разной степени выраженности). Длительность ремиссии 1–2 мес. Возможно отставание и дисгармоничность физического развития.

Приступы купируются введением парентерально бронхоспазмолитиков в сочетании с глюкокортикостероидами в условиях стационара, нередко в отделении интенсивной терапии.

Оценка спектра сенсибилизации и уровня дефекта рецепторного аппарата гладкой мускулатуры бронхов проводится только в периоде ремиссии.

В периоде ремиссии показано проведение скарификационных проб для выяснения спектра сенсибилизации к пылевым, пыльцевым и эпидермальным

антигенам или уколочных проб с подозреваемыми аллергенами. Наблюдение и лечение больного в период обострения и ремиссии проводят участковый педиатр и врач-пульмонолог. Для уточнения причинно-значимого антигена постановку кожных проб проводит районный врач-аллерголог. Врач-аллерголог решает вопрос о необходимости специфической иммунотерапии и проводит ее. Врач-пульмонолог и функциональной диагностики обучает больных детей и их родителей проведению пикфлоуметрии и фиксации результатов исследования в дневнике самонаблюдения.

Лечение БА должно быть индивидуальным и комплексным с учетом факторов, имеющих значение в возникновении заболевания. Основное значение имеет изоляция и элиминация «виновных» аллергенов. Гипоаллергенная диета.

Назначается *базисная терапия*, направленная на воспалительный процесс и определяемая с учетом степени тяжести БА.

Основной принцип базисной терапии — длительное, систематическое применение противовоспалительных средств.

При легкой и среднетяжелой БА назначают кромогликат натрия (интал) или недокромил натрия (тайлед). Они обладают способностью подавлять как раннюю, так и позднюю фазы аллергической воспалительной реакции, они являются мощными мембрано-стабилизирующими средствами; назначаются не менее 1,5–2 мес по 1–2 ингаляции 3–4 раза в день с постепенным снижением дозы после достижения терапевтического эффекта. Поддерживающая доза сохраняется в течение 5–6 мес.

На ранних этапах базисной терапии при сохраняющихся клинико-инструментальных признаках бронхообструкции полезно назначение комбинированных препаратов, имеющих в своем составе, кроме кромогликата натрия, β -агонист короткого действия (дитек, интал-плюс).

Дитек — дозированный аэрозоль, содержащий селективный β -агонист фенотерол (0,05 мг) и кромогликат натрия (1 мг). Дитек оказывает профилактическое действие и может использоваться как средство терапии при нестабильном течении БА.

При нетяжелых приступах назначают ипратропиум бромид в ингаляциях, нередко в сочетании с β -агонистами для усиления эффекта. У детей эффективен комбинированный препарат беродуал.

В случаях обострения БА дополнительно назначают бронхоспазмолитические средства.

Ингаляционные глюкокортикостероиды короткого действия, обладающие мощным противовоспалительным эффектом, применяются при тяжелом и среднетяжелом течении БА. Суточные дозы ингаляционных стероидов короткого действия: бекламетазона дипропионата (бекотид) 400–600 мкг; будосенида 200–400 мкг (пульмикорт), флунисолида 500–1000 мкг (ингакарт), флютиказона пропионата 200–400 мкг (фликсотид).

Повышение эффективности противовоспалительной терапии может быть достигнуто добавлением пролонгированных теофиллинов (теопек, теодур, тео-

тард) или пролонгированных β -агонистов (сальметерол, формотерол) с длительностью бронхолитического эффекта 12 часов. Назначаются при недостаточном эффекте противовоспалительной терапии для предупреждения приступов в вечерние и ночные часы. Их суточная доза — 12–15 мг/кг массы.

Сальметерол назначают детям с 4-летнего возраста, а формотерол в виде препарата форадил старше 5 лет.

При тяжелой БА назначают ингаляционные глюкокортикостероиды в средних или высоких дозах в комбинации с бронхолитиками длительного действия. При необходимости назначают ГКС внутрь или парентерально.

Используют рибомунил, бронхомунал, бронховаксон. При действии этих препаратов достигается эффект специфической и неспецифической иммуностимуляции.

Препараты представляют собой своеобразные оральные вакцины, состоящие из фрагментов органелл клебсиеллы, пневмококка, зеленеющего стрептококка и гемофильной палочки. Их применение снижает частоту респираторных заболеваний, препятствуя обострению БА у больных с выраженной инфекционной зависимостью.

При стероидозависимой БА тяжелого и среднетяжелого течения у детей в возрасте от 6 до 15 лет отмечена эффективность комбинированного препарата, содержащего 100 мкг флутиказона пропионата и 50 мкг сальметерола (в виде порошка Серитид Мультидиск). Через 2 мес терапии наблюдалось стойкое улучшение ФВД, снижение гиперреактивности бронхов, уменьшение дневных и ночных симптомов бронхообструкции.

Большое значение в лечении БА имеет повышение неспецифической резистентности организма. Используются рибомунил, бронхомунал, бронховаксон (эффект специфической и неспецифической иммуностимуляции). Препараты представляют собой своеобразные оральные вакцины. При сочетании БА и аллергического ринита назначают телфаст, лоратидин — антигистаминные препараты III поколения или интраназальные глюкокортикостероиды: беконазе, фликсоназе, назонекс. Они улучшают симптомы аллергического ринита и уменьшают бронхиальную гиперреактивность.

В периоде ремиссии немедикаментозные методы лечения играют большую роль в реабилитации детей, больных БА. Это различные виды дыхательной гимнастики, дозированные физические нагрузки (ЛФК), закаливание, массаж и вибромассаж, рефлексотерапия, дыхательный тренинг с использованием метода биологической обратной связи, баротерапия под пониженным давлением и аэротерапия.

В период ремиссии у больных с ярко выраженной атопией может быть проведена специфическая иммунотерапия. Показана больным с реактиновым механизмом и точно выявленным причинно-значимым аллергеном. Детям старше 5 лет назначают стандартные водно-солевые экстракты аллергенов или аллергоиды. Лечение проводит врач-аллерголог.

Профилактика БА. Применительно к БА можно говорить о первичной и вторичной профилактике.

Первичная проводится в группе высокого риска: дети с наследственным предрасположенным к аллергии, с атопическим дерматитом, повторными эпизодами ложного крупа, острого обструктивного бронхита на фоне ОРВИ. Первичная профилактика должна начинаться с антенатального периода: устранение у будущей мамы профессиональных вредностей, прекращение курения, гипоаллергенная диета с исключением не только облигатных аллергенов, но и продуктов, обладающих гистамино-либераторной активностью; предупреждение ОРВИ, ограничение строгими показаниями медикаментозного лечения беременной женщины. После рождения ребенка — это грудное вскармливание, гипоаллергенный быт, отказ от использования бытовой химии, исключение возможности пассивного курения, закаливание ребенка, профилактика ОРВИ, проживание в благоприятной экологической обстановке.

Вторичная профилактика БА позволяет предупредить обострение и прогрессирование БА, развитие осложнений и возможность летального исхода. Наиболее значимые меры вторичной профилактики: 1) исключение контакта с причинно-значимыми аллергенами, триггерами; 2) экология жилища; 3) строгие показания к использованию медикаментозных средств; 4) профилактика ОРВИ; 5) психологический климат семьи; 6) исключение пассивного курения; 7) исключение чрезмерных физических нагрузок; 8) учет метеоусловий. Большое значение имеет тренировка дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что достигается назначением гимнастики и массажа тела, занятия физкультурой и спортом, использование водных процедур (обтирание, душ, обливание, ванны), воздушные и солнечные ванны. Все эти мероприятия вырабатывают устойчивость к изменениям метеорологических условий, температурных факторов, приспособление к вредным воздействиям внешней среды. Оптимальной формой работы с родителями является астма-школа.

В национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» большое значение придают регулярному диспансерному наблюдению и обучению родителей и детей методам самоконтроля. С этой целью используют пикфлоуметрию с системой цветowych зон (по аналогии с сигналом светофора).

Зеленая зона: состояние ребенка стабильное, симптомы отсутствуют или минимальны. Пиковая объемная скорость выдоха более 80% нормы. Ребенок может вести обычный образ жизни, не принимать лекарственные средства или продолжать без изменений терапию, назначенную врачом.

Желтая зона: появляются умеренно выраженные симптомы астмы — эпизоды кашля и свистящего дыхания, нарушение самочувствия, пиковая объемная скорость выдоха менее 80% возрастной нормы.

В этом случае необходимо увеличить объем лечения, дополнительно принимать лекарства, рекомендованные врачом. Если состояние не улучшается в течение 24 ч, необходима консультация врача.

Красная зона: самочувствие плохое, появляются приступы кашля, удушья, в том числе ночные приступы. Пиковая объемная скорость менее 50%. Все это — показание для срочной консультации врача. Если ранее больной принимал гормональные препараты, необходимо немедленно дать больному преднизолон внутрь в рекомендованной врачом дозе и срочно госпитализировать больного.

Первая помощь на амбулаторном этапе при легком и среднетяжелом течении БА в случаях обострения: применяются ингаляции β -агонистов короткого действия (1 вдох каждые 15–30 сек — до 10 ингаляций) через небулайзер. При необходимости ингаляции повторяют с интервалом 20 мин 3 раза в течение часа.

При обострении БА тяжелого течения назначаются бронхоспазмолитики через небулайзер, усиливает эффект β -агонистов назначение ипратропиума бромидом через небулайзер по 0,25 мг каждые 6 часов. У больных с тяжелой БА, получавших ранее кортикостероиды или находящихся на терапии ИГКС, назначаются системные КС коротким курсом в таблетках или в/в через каждые 6 часов. Хороший эффект для купирования обострения оказывают ингаляции через небулайзер будесонида (пульмикорт) в дозе 0,5–1 мг/сут.

Первая помощь при остром приступе: обеспечить доступ свежего воздуха; придать ребенку удобное положение; установить причину приступа и по возможности устранить ее; дать теплое питье; провести ингаляцию бронхолитика с использованием небулайзера; при сохраняющемся затруднении дыхания повторить процедуру через 20 мин; при отсутствии эффекта от ингаляции бронхолитика ввести в/в эуфиллин, глюкокортикостероиды. При неэффективности указанных мероприятий в течение 1–2 ч необходима госпитализация больного.

Пневмония острая

Пневмония — острое воспалительное заболевание легких с [реакцией сосудистой системы в интерстициальной ткани] и нарушениями в микроциркуляторном русле, с локальными физикальными симптомами, с очаговыми или инфильтративными изменениями на рентгенограмме.

Пневмония может возникать как первичное заболевание или вторично, осложняя другие болезни.

Согласно принятой классификации (1995), по морфологическим формам различают очаговую, сегментарную, очагово-сливную, крупозную и интерстициальную пневмонии. Интерстициальная пневмония является редкой формой при пневмоцистозе, сепсисе и некоторых других болезнях. Выделение морфологических форм имеет определенное прогностическое значение и может влиять на выбор стартовой терапии.

Характер возбудителя и его лекарственная чувствительность во многом зависят от условий, в которых произошло инфицирование. Это делает целесо-

образным выделение следующих основных групп пневмоний (в каждой группе указаны наиболее вероятные возбудители:

- внебольничная пневмония: пневмококк, гемофильная палочка, стафилококк, стрептококк, микоплазма, хламидии, легионелла, вирусы;
- внутрибольничная пневмония: стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла, протей, псевдомонады, вирусы;
- при перинатальном инфицировании: хламидии, уреаплазма, цитомегаловирус, вирусы;
- у больных с иммунодефицитом: различные бактерии, пневмоцисты, грибы, цитомегаловирус, микобактерии, вирусы.

Факторы риска. Внутриутробные инфекции и ЗВУР, перинатальная патология, врожденные пороки легких и сердца, недоношенность, иммунодефициты, рахит и дистрофия, полигиповитаминозы, наличие хронических очагов инфекции, аллергический и лимфатико-гипопластический диатез, неблагоприятные социально-бытовые условия, контакты при посещении детских дошкольных учреждений, особенно у детей до 3-летнего возраста.

Этиология. Типичными бактериальными возбудителями внебольничных пневмоний у детей являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, реже — *Staphylococcus aureus*; определенное значение имеют так называемые атипичные патогены — *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. У детей первых месяцев жизни пневмонию вызывают чаще *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus*, *Proteus* и реже *Streptococcus pneumoniae*. Вирусные пневмонии встречаются значительно реже, из вирусов в этиологии могут играть роль вирусы респираторно-синцитиальные, гриппа и аденовирусы. [Вирус респираторный вызывает разрушение ресничек и мерцательного эпителия, нарушение мукоцилиарного клиренса, отек интерстиция и межалвеолярных перегородок, десквамацию альвеол, расстройства гемодинамики и лимфоциркуляции, нарушение сосудистой проницаемости, то есть оказывает «протравливающее» воздействие на слизистые нижних дыхательных путей.] Известно также иммунодепрессивное действие вирусов. В таких случаях микробная колонизация нижних дыхательных путей и респираторного отдела происходит за счет аутофлоры. Опасность эндогенной инфекции у детей, больных ОРВИ, с необоснованным применением антибиотиков значительно возрастает, поскольку антибиотики, не влияя на вирусы, подавляют сапрофитную аутофлору ротоносоглотки, которая играет важную роль в естественной резистентности респираторного аппарата к условно-патогенным микробам.

У детей первого полугодия жизни 50% всех пневмоний — внутрибольничные, в бактериальной флоре преобладают грамотрицательные микробы. Начиная со второго полугодия жизни и до 4–5 лет в этиологии внебольничных пневмоний преобладают пневмококки, гемофильная палочка, реже — стафилококк. В более старшем возрасте, наряду с пневмококками, значительная доля принадлежит микоплазменной инфекции (чаще в осенне-зимний период). За после-

дние годы возрастает роль хламидийной инфекции как возбудителя пневмонии у школьников, у которых пневмония часто протекает с сопутствующим лимфаденитом.

Патогенез. Путь распространения инфекции чаще бронхолегочный. Внедряясь в дыхательные пути, инфекционный агент своими токсинами, продуктами метаболизма, раздражая интерорецепторы, приводит к рефлекторным реакциям как локального характера, так и общего, вызывая нарушения функции внешнего дыхания, функций ЦНС и других органов и систем. В клинике это проявляется симптомами интоксикации и расстройствами дыхания. При бронхогенном пути проникновения инфекции воспалительные изменения обнаруживают в респираторных бронхиолах и в паренхиме легких. Возникающее воспаление ведет к уменьшению дыхательной поверхности легких, к нарушению проницаемости легочных мембран, к снижению парциального давления и диффузии кислорода, что вызывает гипоксемию. Кислородное голодание является центральным звеном патогенеза пневмонии. Организм включает компенсаторные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и органов кроветворения. Происходит учащение пульса, увеличение ударного и минутного объема крови. Повышение сердечного выброса, направленное на уменьшение гипоксии, в конце концов эффекта не дает, поскольку при полнокровии легких снижается мощность форсированного выдоха и углубляются циркуляторные расстройства. К тому же в результате гипоксии и ферментных сдвигов наблюдается истощение энергетически активных веществ (снижение уровня гликогена, АТФ, креатинфосфата и др.), что приводит к возникновению недостаточности этого компенсаторного звена и к респираторной гипоксемии присоединяется циркуляторная. Одним из компенсаторных звеньев является выброс эритроцитов, однако функция их как переносчиков кислорода оказывается измененной вследствие ферментативных и гистотоксических нарушений, и присоединяется гемическая гипоксия. Происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов и нарушение антиоксидантной защиты. Кислородная недостаточность оказывает влияние на обмен веществ, происходит угнетение окислительных процессов, в крови накапливаются недоокисленные продукты обмена и происходит сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза. Ацидоз также важнейшее звено патогенеза пневмонии, играющее роль в нарушении функций различных органов и систем, особенно печени. Нарушение функции печени, в свою очередь, усугубляет обменные нарушения, особенно обмен витаминов, что приводит к клиническим проявлениям полигиповитаминоза. Кроме того, усиливаются трофические расстройства, особенно у детей раннего возраста, составляя угрозу развития гипотрофии.

По морфологическим формам различают очаговую, сегментарную, очагово-сливную, крупозную и интерстициальную пневмонию. Интерстициальная пневмония у детей является редкой формой при пневмоцистозе, сепсисе и неко-

торых других болезнях. Морфологическую форму пневмонии определяют по клинической картине и рентгенологическим данным. Выделение морфологических форм имеет определенное прогностическое значение и может влиять на выбор стартовой терапии.

Клиника пневмонии зависит от возраста, морфологической формы, возбудителя и преморбидного фона ребенка.

1. Очаговая пневмония. У детей раннего возраста чаще встречается очаговая внебольничная пневмония, возбудителем которой являются *Streptococcus pneumoniae* или *Haemophilus influenzae*. Пневмония у детей раннего возраста чаще развивается в период ОРВИ и в большинстве случаев в течение первой недели вирусного заболевания.

Для клиники пневмонии характерно появление и нарастание явлений интоксикации: вялость, адинамия, тахикардия, не соответствующая лихорадке, бледность кожи, беспокойный сон, нарушение аппетита, может быть рвота. Появляется фебрильная температура более 3–4 дней (после 1–2 дней снижения на фоне ОРВИ), цианоз в области носогубного треугольника (ранний симптом), кашель становится глубоким и влажным. Важным диагностическим признаком пневмонии у детей раннего возраста является изменение отношения частоты дыхания к пульсу (от 1:2,5 до 1:1,5 при норме 1:3), при этом в акте дыхания принимает участие вспомогательная мускулатура — раздувание крыльев носа, втяжение межреберных промежутков яремной ямки при отсутствии бронхообструктивного синдрома. При тяжелом состоянии дыхание становится стонущим, охающим.

Решающий симптом очаговой пневмонии — укорочение перкуторного звука на определенном локальном участке легкого, в этой же области выслушивается жесткое дыхание и локализованные мелкопузырчатые влажные хрипы, крепитация (выслушивается только на высоте вдоха). Звучные влажные хрипы являются наиболее тонким индикатором даже небольших пневмонических изменений в легких. Крепитирующие звуки возникают при расправлении альвеол и указывают на появление в альвеолах выпота, они возникают в начальном периоде пневмонии и при разрешении пневмонии.

Рентгенологическое подтверждение базируется на выявлении очаговых изменений на рентгенограмме, располагающихся чаще в задних отделах легких. При исследовании крови отмечается лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, СОЭ более 25–30 мм/ч. Показателем активности воспалительного процесса является увеличение С-реактивного белка.

Критерии диагностики. Нарушение общего состояния, повышение температуры тела, кашель, одышка различной степени выраженности и характерные физикальные изменения. Рентгенологическое подтверждение базируется на выявлении очаговых или инфильтративных изменений на рентгенограмме.

«Золотой стандарт» [Чугалин А. Г., 2000] из пяти признаков:

- 1) острое начало с лихорадкой;
- 2) появление кашля, гнойной мокроты;
- 3) укорочение перкуторного звука и появление аускультативных признаков пневмонии над пораженным участком легкого;
- 4) лейкоцитоз или (реже) лейкопения с нейтрофильным сдвигом;
- 5) при рентгенологическом исследовании — инфильтрат в легком, который ранее не определялся.

Критерии дыхательной недостаточности. По рекомендации ВОЗ одышкой считается частота дыханий более 60 в 1 мин у детей до 2 мес; более 50 — от 2 до 12 мес и более 40 — у детей 1–3 лет. Раздувание крыльев носа, втяжения межреберий, грудины при отсутствии бронхообструктивного синдрома. Цианоз различной степени выраженности (периоральный, акроцианоз, общий, цианоз слизистой).

Различают 3 степени дыхательной недостаточности (ДН):

ДН I степени. Расстройство дыхания при нагрузке, дыхание учащается на 10–20%. Тахикардия умеренная. Соотношение частоты сердечных сокращений (ЧСС) к частоте дыхания (ЧД) 3:1 вместо 3,5:1 в норме. Газовый состав крови почти не нарушен.

ДН II — одышка и цианоз в покое. Дыхание учащено на 20–30%. Пульс частый. ЧСС:ЧД = 2:1. Участие вспомогательной мускулатуры. В крови стойкая гипоксемия и гиперкапния. Ребенок беспокоен.

ДН III — одышка и цианоз резко выражены. Дыхание учащено на 40–70%, поверхностное, тахикардия. ЧСС:ЧД = 1,5:1. Кожа серо-цианотичная. В крови гипоксемия и гиперкапния. Ребенок заторможен.

Клиническим проявлением нарушений микроциркуляции при пневмонии у детей является выраженная «мраморность» кожи.

Сегментарная пневмония — это очаговая пневмония, занимающая сегмент или несколько сегментов по данным рентгенологического исследования. Она в подавляющем большинстве возникает без предшествующих вирусных инфекций, носит первичный сегментарный характер в результате закупорки сегментарного бронха инфицированной слизью или развития отека и воспаления в межальвеолярных перегородках одного сегмента. У детей раннего возраста определенное значение имеет ателектаз легкого и снижение продукции сурфактанта. Ателектазы могут возникнуть одновременно с началом пневмонии или присоединиться позже. Сегментарная пневмония представляет собой поражение всего сегмента, поэтому инфильтративная тень в фазе разгара заболевания полностью совпадает с анатомическими границами сегмента. У детей раннего возраста пневмонический процесс локализуется во II сегменте правого легкого или в IV–VI, в IX–X сегментах справа или слева.

В большинстве случаев выражены явления интоксикации: вялость, отказ от еды, лихорадка до высоких цифр, резкая тахикардия, не соответствующая уровню температуры, выраженная бледность кожи, адинамия, нарушение мик-

инфильтрация

роциркуляции. Кашель в первые дни не характерен, одышка носит характер тахипноэ. Определяется укорочение перкуторного звука соответственно пораженному сегменту, ослабленное дыхание, усиление бронхофонии. В первые дни хрипы в легких не выслушиваются, появляются локальные влажные хрипы или крепитация в период разрешения пневмонии.

На рентгенограмме затемнение всегда гомогенное и легочный рисунок в его пределах неразличим. Участок затемнения совпадает с анатомическими границами сегмента. Рентгенологическое наличие ателектаза обуславливает небольшую прогнутость сегмента внутрь.

Со стороны крови — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, увеличение СОЭ. При сегментарной пневмонии отмечается высокая склонность к абсцедированию, деструкции и затяжному течению.

Крупозная пневмония. Пневмония с локализацией воспалительного процесса в пределах доли легкого, чаще наблюдается у детей школьного возраста и в дошкольном возрасте.

Начало заболевания обычно острое. Среди полного здоровья, часто после охлаждения внезапно повышается температура до 39–40 °С, появляется сильная головная боль, нередко озноб. Резко ухудшается общее состояние: резкая слабость, может быть спутанность сознания, бред, нарушен сон. Далее возникают жалобы на боли в грудной клетке (чаще у школьников), жалобы на боли в животе — у дошкольников. В первые сутки, реже позже, появляется сухой кашель, а в последующем кашель с отделением небольшого количества слизистой вязкой мокроты, содержащей прожилки крови. Далее кашель становится влажным, иногда мокрота может приобретать вид «ржавой».

При осмотре характерна бледность кожных покровов с румянцем на щеках, нередко более выраженным на стороне воспаления в легких; глаза блестящие, губы сухие. Отмечается одышка с участием в акте дыхания вспомогательных мышц (крыльев носа, втягивание ямки над грудиной), при глубоком вдохе появляется боль в боку на стороне поражения легкого.

Через 2–3 дня можно отметить укорочение перкуторного тона и непостоянные нежные крепитирующие хрипы над очагом поражения, а также ослабление голосового дрожания, усиленную бронхофонию и отечность кожи. Со стороны сердечно-сосудистой системы приглушение сердечных тонов, нежный систолический шум, изменения на ЭКГ — снижение вольтажа, увеличение высоты зубцов Р и Т, смещение интервала ST.

В крови значительный лейкоцитоз, нейтрофилез с выраженным сдвигом влево, увеличение СОЭ.

При рентгенологическом исследовании при крупозной пневмонии очаг гомогенного затемнения, занимающий всю долю. У детей крупозная пневмония обычно локализуется в правом легком — в нижней или верхней доле.

Прогноз. При рано начатом лечении прогноз при крупозной пневмонии у детей благоприятный.

Интерстициальная пневмония

Интерстициальная пневмония встречается у детей редко, составляет 1% от общего числа больных пневмонией детей (В. К. Таточенко). В *этиологии* играют роль пневмоцисты, микоплазмы, хламидии, а в патогенезе патологические реакции аутоаллергического типа. *Клинические данные* скудные: умеренно выраженная интоксикация, одышка при небольшой нагрузке, выслушиваются единичные сухие хрипы, реже крепитирующие и лишь при присоединении бактериальной инфекции — влажные хрипы. Характерна тетрада симптомов: одышка, гипоксемия, диффузная интерстициальная инфильтрация, кашель. Диагноз ставится на основании *рентгенологических данных* — изменение легочного рисунка вследствие перибронхиальных изменений: сетчатый рисунок в зоне поражения с различной по величине дочейстостью: тяжистые четко очерченные тени с признаками сужения бронха (участки ателектаза). Рентгенологические изменения в легких сохраняются 6–8 нед и более.

Исход — может быть полное обратное развитие или формирование пневмосклероза.

Особенности клиники госпитальных (нозокомиальных) пневмоний у детей

Стафилококковая пневмония — быстрое нарастание интоксикации, высокая лихорадка (39–40 °С), сероватый колорит кожи, вялость, плохой аппетит. В легких перкуторно отмечается значительный участок укорочения тона (нередко массивное притупление), аускультативно-ослабленное дыхание с бронхиальным оттенком, крепитирующие хрипы. Со стороны крови — значительный лейкоцитоз, нейтрофилез с выраженным сдвигом влево и резко увеличенная СОЭ, нередко появляется токсическая зернистость нейтрофилов.

На рентгенограмме — инфильтрат, занимающий долю с вовлечением плевры. Особую угрозу для жизни ребенка представляет осложнение стафилококковой пневмонии Апиопневмоторакс — прорыв сообщающегося с просветом бронха абсцесса в плевральную полость. Картина столь характерна, что можно назвать точно время наступившей катастрофы в состоянии ребенка. Момент прорыва абсцесса в плевральную полость наступает внезапно. И без того тяжелое состояние больного резко ухудшается, появляются двигательное возбуждение, частое дыхание (до 70–80 и более в 1 мин), выраженная бледность, быстро сменяющаяся цианозом, холодный липкий пот, тахикардия (до 200 уд/мин, слабый пульс). На больной стороне легкого определяется коробочный звук при перкуссии (опреде-

ляемое ранее притупление пропадает), дыхательные шумы резко ослаблены или не прослушиваются. Сердце смещено в противоположную сторону, тоны его глухие. В ближайшие часы степень смещения средостения в основном определяет тяжесть состояния больного.

У детей раннего возраста при пиопневмотораксе отмечается вздутие живота, нередко — рвота. При пиопневмотораксе показаны срочная пункция плевральной полости и аспирация содержимого. При наличии функционирующего бронхиального свища — торакотомия и подводный дренаж, что обеспечивает выход воздуха и гноя из плевральной полости. Необходима активная аспирация воздуха из плевральной полости, чтобы добиваться полного расправления легкого.

Клебсиеллезная пневмония начинается остро. Выражены явления интоксикации. В легких инфильтрация нередко имеет сливной характер, но не сегментарный (очагово-сливная пневмония). Укорочение перкуторного звука выражено четко, выслушиваются необильные, влажные мелкопузырчатые хрипы. На рентгенограмме интенсивная тень затемнения, локализованная чаще в верхних отделах легких (задние отделы верхних долей, верхние части нижних долей). Чрезвычайно выражена склонность к абсцедированию. Характерна очень высокая СОЭ.

Осложнения — абсцесс легкого, эмпиема плевры, пиелонефрит, сепсис.

Пневмония, вызванная синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*). Типичная госпитальная инфекция, особенно у больных с дефектами иммунитета. Течение острое. Состояние тяжелое, выражены интоксикация и лихорадка, цианоз и тахикардия. Характерно быстрое распространение очага инфильтрации и появление новых очагов в легких. В бронхах и легких наблюдаются некротические изменения, в связи с чем появляются ранние осложнения — абсцесс легкого, плеврит. Со стороны крови — лейкоцитоз с нейтрофилезом, значительное увеличение СОЭ.

Пневмония, вызванная Haemophilus influenzae. При ОРВИ выражен назофарингит, кашель без мокроты. Температурная реакция выражена. Поражение легких носит очаговый характер, часто пневмония развивается в участке ателектаза, обусловленного обтурацией мелких бронхов. Могут быть сливные инфильтраты — очагово-сливная форма пневмонии. Характерно преобладание гнойного бронхита. Отмечается изменчивость, «мозаичность» перкуторных и аускультативных данных. Со стороны крови лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличение СОЭ.

Легионеллезная пневмония (*Legionella pneumophila*). Возбудитель — грамотрицательная палочка, передающаяся аэрозольно (гнездится в аэрозольных аппаратах, кондиционерах). Заболевание начинается остро с озноба, недомогания. Температура на 2–3-и сутки повышается до 38,5–40 °С. Отмечается головная боль, миалгии. Нередко лихорадке предшествует диарея. Может развиваться инфекционно-токсический шок. В первые дни кашель сухой, далее мокрота ста-

новится гнойной. Отмечаются одышка и цианоз. При объективном обследовании в легких неравномерное укорочение перкуторного звука, при аускультации дыхание ослаблено, выслушиваются мелко- и среднепузырчатые хрипы. На рентгенограмме — очаговые и сливные инфильтраты, порой захватывающие долю легкого. Со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, приглушение тонов сердца.

В крови — лейкоцитоз, СОЭ 60–80 мм/ч и относительная или абсолютная лимфопения. Нередко поражение почек; при исследовании мочи протеинурия, лейкоцитурия, эритроциты и цилиндры.

Пневмоцистные пневмонии относятся к паразитарным заболеваниям. *Pneumocystae carinii* — грибы, близкие к дрожжевым грибам. Могут возникнуть в виде эпидемий и наблюдаются в отделениях для детей грудного возраста и недоношенных. В возникновении пневмоцистоза большое значение имеет общее ослабление организма в результате недоношенности, гипотрофии, диспепсии и других заболеваний, а у больных любого возраста, получающих глюкокортикостероиды, цитостатики, при иммунодефицитном состоянии развивается тяжелая пневмония.

Характерна триада симптомов: резкая одышка (до 100 и более дыханий в 1 мин); цианоз вокруг рта и акроцианоз; выделение пенистого содержимого и диспноэ с выраженным кашлем. Токсикоза нет.

На рентгенограмме легких очаговые сливные тени по обоим легочным полям — «ватные легкие», интерстициальные изменения. В крови — лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличенная СОЭ.

В диагностике особое значение имеет обнаружение пневмоцист в слизи из верхних дыхательных путей, которую берут из трахеи катетером.

Таблица 10

Классификация пневмонии у детей (1995)

Морфологическая форма	Условия инфицирования	Течение	Осложнения	
			легочные	внелегочные
Очаговая	Внебольничная	Острая	Синпневмонический плеврит	Инфекционно-токсический шок
Сегментарная	Внутрибольничная	Затяжная	Метампневмонический плеврит	ДВС-синдром
Очагово-сливная	При перинатальном инфицировании		Легочная деструкция	Сердечно-сосудистая недостаточность
Крупозная	У больных с иммунодефицитом		Абсцесс легкого	Респираторный дистресс-синдром
Интерстициальная			Пневмоторакс Пиопневмоторакс	

По классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, принятой в 1995 г. в Москве на симпозиуме педиатров-пульмонологов России совместно с Проблемой комиссией по детской пульмонологии, помимо формы пневмонии выделяют внебольничную и внутрибольничную пневмонию (табл. 10).

Внутрибольничными (госпитальные, нозокомиальные) пневмониями считают те, которые манифестировали через 48–72 часа после госпитализации при исключении инфекций, которые могли находиться в инкубационном периоде на момент поступления в стационар.

Течение — острое и затяжное; осложнения — легочные и внелегочные.

Затяжное течение пневмонии диагностируется при отсутствии разрешения пневмонического процесса в сроки от 6 нед до 8 мес от начала болезни; это должно стать поводом для поиска возможных причин такого течения.

При рецидивировании пневмонии (при исключении ре- и суперинфекции) необходимо обследовать ребенка на наличие муковисцидоза, иммунодефицитного состояния, хронической аспирации пищи и т. д.

Формулировка полного диагноза должна включать, наряду с указанными в представленной классификации параметрами, данные о локализации пневмонического процесса (легкое, доля, сегмент, диффузная), сроки от начала болезни и об уточненной (при возможности) или предполагаемой этиологии.

Для установления этиологии пневмонии медперсоналу приемного отделения стационаров, кабинетов поликлинических отделений, патронажной сестре на педиатрическом участке (при лечении ребенка в домашних условиях) необходимо взять у пациента мокроту и направить на бактериоскопию окрашенного по Граму мазка мокроты. Далее посев мокроты на флору, использование количественных методов оценки содержания бактерий в 1 мл мокроты, диагностическую значимость имеют концентрации 10^6 – 10^8 . Показатели 10^3 и менее характерны для сопутствующей микрофлоры.

Наиболее перспективны методы быстрого обнаружения этиологического агента, способы, позволяющие выявить антигены бактериальных возбудителей в мокроте, крови и других патологических материалах — это контриммуноэлектрофорез, коаггутинация. Важно, что при этих методах исследования на результат не оказывает влияние догоспитальный прием антибиотиков.

Разграничением бактериальной и вирусной инфекции можно считать определение сывороточного С-реактивного белка (СРБ) на уровне 40 мкг/мл при вирусной инфекции, при бактериальной инфекции — 80 мкг/мл и выше (В. К. Таточенко). Верхняя граница нормы СРБ — 20 мкг/мл.

В случаях эффективной терапии наблюдается быстрое снижение уровня СРБ до 20 мкг/мл, что сопровождается снижением температуры тела, исчезновением интоксикации и рентгенологически уменьшением пневмонической инфильтрации. Длительное сохранение высоких цифр СРБ свидетельствует о неэффективности лечения пневмонии. Выявление второй волны повышения СРБ

при пневмонии указывает на развитие осложнений, в частности, метапневмонического плеврита.

Для этиологической расшифровки хламидийных, микоплазменных, легионеллезных пневмоний применяются так называемые некультуральные методы. Специфические антитела к этим возбудителям определяются с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции, реакции связывания комплемента или более современных методик — теста ELISA (выявление специфических антител классов IgM, IgG, IgA к микоплазме и хламидиям).

Одним из внелегочных осложнений пневмонии у детей раннего возраста является развитие респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ).

Респираторный дистресс-синдром взрослых — осложнение пневмонии. Характеризуется рефрактерной гипоксемией, не устранимой при гипероксической пробе, рентгенологическими признаками интерстициального и альвеолярного отека легких (расширение сосудистого рисунка легких с отеком междолевой плевры, снижение пневматизации и очаговоподобные тени — «пушистые легкие», сегментарные и долевые отеки, «воздушная бронхограмма»).

Сущность РДСВ заключается в том, что возникает поражение дыхательного аппарата, которое делает невозможным осуществить физиологический газообмен, то есть легкое теряет способность превращать венозную кровь в артериальную (А. П. Зильбер). Доминирующим синдромом при пневмонии, осложненной РДСВ, является синдром респираторно-гемодинамической недостаточности.

Клинически он характеризуется: бледностью кожных покровов с мраморным рисунком, серым или землистым оттенком, распространенным цианозом, резкой одышкой с поверхностным стонущим, кряхтящим дыханием, участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, тахикардией, увеличением размеров печени, неврологическими расстройствами (прекома, кома, судорожный синдром), недостаточностью периферического кровообращения, геморрагическим синдромом (кожные геморрагии, желудочно-кишечные кровотечения), полиорганной недостаточностью с олигурией или анурией. Артериальное давление у части детей повышенное, у части — сниженное.

Примерно с равной частотой отмечаются лихорадка и гипотермия, ДН III, реже ДНII. Подтверждением наличия РДСВ при пневмонии служит появление рентгенологических признаков интерстициального альвеолярного отека.

Лечение пневмонии. Режим назначают с учетом тяжести пневмонии и возраста ребенка. Необходимо максимально обеспечить доступ свежего воздуха (аэротерапия). Частые проветривания, прогулочные комнаты — зимой прогулки при температуре воздуха не ниже -10°C . В палатах и домашних условиях в летнее время окна почти постоянно необходимо держать открытыми. Положение в кровати ребенка должно быть возвышенным, для чего

приподнимают ее головной конец. Такое положение облегчает функцию дыхания и кровообращения. Выполнение общегигиенических мероприятий. Необходимо создать охранительный режим для ЦНС: достаточный ночной и дневной сон в спокойной обстановке, необходимый минимум уколов и манипуляций, внимательное ласковое обращение. В случае госпитализации надо, чтобы мать находилась в больнице с ребенком и ухаживала за ним, это имеет большое значение для состояния ЦНС и поддержания эмоционального тонуса ребенка. *Диета* — питание ребенка проводится с учетом возраста и тяжести состояния. Ребенок должен получать достаточное количество жидкости, включая фруктовые, ягодные и овощные соки, отвары из изюма, чернослива, кураги, клюквы, брусники, шиповника.

Этиологическая терапия. Назначаются антибиотики с учетом анамнеза больного: какие антибиотики он получал ранее, не было ли аллергических реакций на введение антибиотиков.

При внегоспитальной («амбулаторной», «домашней») пневмонии, вызываемой преимущественно пневмококком, препаратом выбора может быть амоксиклав, ко-амоксиклав, уназин, цефуроксим аксетил (вводимый 2 раза в сутки), цефаклор (3 раза в сутки).

У детей с отягощенным аллергическим анамнезом используются макролиды второго поколения (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин), или макролиды «промежуточной» группы (между старыми и «новыми»): мидекамицин (назначают с 2-месячного возраста, 2 раза в сутки), дезкозамидин (с 3 мес по 3 раза в сутки). Хороший эффект оказывают «защищенные» амипенициллины: ко-амоксиклав (комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой), сультамициллин (химическое соединение ампициллина и субактама). Детям первых 3 месяцев жизни ко-амоксиклав назначают 2 раза в сутки в разовой дозе 30 мг/кг, старше 3 мес жизни — в той же разовой дозе 3 раза в сутки (при тяжелых инфекциях — 4 раза в сутки). Для детей любого возраста существуют специальные лекарственные формы этих антибиотиков в виде порошка для приготовления сладкой суспензии.

Курс лечения пневмонии в домашних условиях 7–10 дней.

При отсутствии эффекта от амбулаторного лечения внебольничных пневмоний или при среднетяжелом и тяжелом течении (изначально) лечение проводится в стационаре. Используются антибиотики, вводимые внутривенно или внутримышечно, такие как цефалоспорины III поколения — цефтриаксон, цефотаксим, воздействующие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. К ним добавляют макролиды внутрь (рокситромицин), кларитромицин, азитромицин (сумамед), мидекамицин (макропен).

На фоне иммунодефицита, пока определяется возбудитель в мазке мокроты, лечение должно проводиться аминогликозидами, эффективными в отношении синегнойной палочки карбенициллином или тикарциллином.

При внутрибольничных (госпитальных) пневмониях, к которым относятся пневмонии, манифестировавшие клинически и рентгенологически через 48–72 ч после госпитализации, возбудители значительно более устойчивы к антибиотикотерапии и обуславливают нередко тяжелое течение инфекций, что требует парентерального введения антибиотика в комбинациях. В настоящее время рекомендуется ступенчатая антибиотикотерапия, суть которой заключается в следующем: в начале курса лечения антибиотик назначают парентерально, а при положительной динамике состояния больного (через 3–5 дней) переходят на его пероральное применение. С учетом того, что в этиологии внутрибольничной пневмонии основную роль играют стафилококк, кишечная и синегнойная палочки, клебсиелла, парентерально применяются антибиотики, «покрывающие» весь возможный спектр возбудителей: цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), цефтибутен (цедекс) или воздействующие также и на синегнойную палочку — лучший (цефтазидим) в сочетании с аминогликозидом (амикацином). В качестве антибактериальной монотерапии могут быть назначены карбапенемы (тиенам, меронем) или парентеральный цефалоспорин IV поколения (цефепим).

После получения результата бактериологического исследования назначается уже целенаправленная терапия.

Так, *при пневмококке* — амоксициллин, аугментин (клавулановая кислота), ко-амоксициллин (амоксициллин + клавулановая кислота), цефалоспорины III (цефтриаксон, цефатаксим, цедекс) и IV (цефепим) поколений; макролиды (азитромицин, ровамицин, макропен, кларитромицин, фромилид).

При стафилококке — макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин), карбапенемы (тиенал и меропенем), рифампицин, ванкомицин.

При гемофильной палочке — амоксициллин, ко-амоксициллин, аугментин, пероральные цефалоспорины III (цефтриаксон, цефотаксим) и IV (цефепим) поколений; макролиды (особенно азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, мизекамицин, джозамицин); в качестве антибиотиков резерва монобактамы (азтреонам в/в и в/м), карбапенемы (тиенам, меропенем).

При синегнойной инфекции — цефтазидим (нет равных по влиянию на этот микроб), цефепим, карбенициллин, особенно тикарциллин, тиенам амикацин; в тяжелых случаях рекомендуется применение антисинегнойных уреидопенициллинов (пиперациллин) в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

При хламидийной инфекции — назначение современных макролидов: азитромицин (сумамед), рокситромицин (рулид), кларитромицин, медирамицин (макропен), спирамицин (ровамицин), фромилид (форма кларитромицина).

При лечении пневмоний, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, обычно используются аминогликозиды (амикацин, гентамицин) и фторхинолоны. При наличии грибковой флоры — дифлюкан, низорал, авелокс.

В отношении *анаэробной флоры*, нередко ответственной за аспирационные пневмонии, активны метронидазол, клиндамицин, цефепим, карбапенемы.

Лечение больных пневмонией на дому помимо назначения режима, диеты и антибиотиков, предусматривает использование перорально витаминов С, В₁, В₂, В₆, РР и В₁₅ (улучшают потребление тканями кислорода). Назначается витамин Е как антиоксидант. Для нормализации обмена можно использовать средства метаболической терапии (фосфаден, липамид, липоевая кислота, карнитина хлорид, пантотенат кальция). При затруднении отхождения мокроты и для улучшения дренажной функции бронхов рекомендуются: при сильном и непродуктивном кашле применять средства, которые не уменьшают отделение мокроты — это либексин, корень алтея, тусупрек; для уменьшения вязкости мокроты можно назначить амброксол, лазолван — бронхосекретолитик, который на внутриклеточном уровне регулирует патологически измененное образование секрета, растворяет загустевшее отделяемое, стимулирует мукоцилиарный клиренс и, что важно для детей раннего возраста, лазолван стимулирует образование сурфактанта. Назначается в сиропе детям до 2 лет по 2,5 мл 2 раза в день, от 2 до 5 лет — та же доза 3 раза в день. Можно использовать бромгексин, который способствует уменьшению вязкости секрета благодаря расщеплению кислых мукополисахаридов и «размягчению» гранул секрета в бокаловидных клетках.

В период репарации больным с астеническим синдромом и вегетативной дисфункцией назначаются адаптогены на 2–3 нед — настойки элеутерококка, женьшеня, биогенные стимуляторы — алоэ, апилак. Проводятся ЛФК и массаж. Обязательно пребывание на свежем воздухе не менее 3–4 ч, частое проветривание помещений, где находится ребенок.

Врач-педиатр посещает ребенка в острый период пневмонии ежедневно до стойкого улучшения состояния ребенка, затем через 1 и 2 дня, чередуя посещения с медсестрой, которая оценивает общее состояние ребенка, соблюдение назначенной терапии и процедур. В первые дни болезни делаются рентгенограммы легких, анализ крови и мочи. Анализы крови и мочи повторяют через 2–3 нед.

Лечение больного пневмонией в стационаре. Патогенетическая терапия направлена прежде всего на обеспечение доступа свежего воздуха, кислорода. С этой целью кроме аэротерапии при выраженной дыхательной недостаточности назначают кислородотерапию.

При ДН I–II степени используют кислородные палатки, при ДН II–III степени — метод спонтанного дыхания обогащенной кислородом газовой смесью с положительным давлением на вдохе и выдохе. Препятствуя спадению альвеол легких и нарушению альвеолярной вентиляции, этот метод способствует ликвидации гипоксии. Для проведения кислородной терапии можно использовать носовой катетер, кислород для увлажнения пропускается через аппарат Боброва. Для улучшения проницаемости сосудов назначают ребенку витамины С, В₁, В₂, В₆, РР, рутин (витамин Р), глутаминовую кислоту. Для

коррекции ацидоза используют кокарбоксилазу, димфосфон, в качестве питья — оралит.

Показания к инфузионной терапии: выраженный токсикоз, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), нарушение микроциркуляции, угроза ДВС-синдрома, нейротоксикоз, гнойная инфекция.

Для улучшения дренажной функции бронхов применяют ингаляции с минеральной щелочной водой (Боржоми, Ессентуки № 17), парокислородные ингаляции отваров трав (ромашки, шалфея, мать-и-мачехи, багульника, эвкалиптового листа), аэрозоли 10% раствора N-ацетилцистеина.

При энергетически-динамической недостаточности сердца — панангин, кокарбоксилаза, рибоксин, поляризующая смесь Лабори: 10% раствор глюкозы — 10 мг/кг, инсулин 2 ЕД на каждые 100 мл 10% раствора глюкозы, панангин 5–10 мл, кокарбоксилаза — 0,1–0,2 г, витамины В₆ и С по 2 мл. Для снижения гипертензии в малом круге кровообращения назначают пентамин или бензогексоний для ликвидации централизации кровообращения.

С первых дней применяют отвлекающую терапию у детей раннего возраста в виде горчичных обертываний, физиотерапию — УВЧ, СВЧ; после курса УВЧ или СВЧ назначают электрофорез с кальцием, аскорбиновой кислотой. Большое значение имеет ЛФК.

При *затяжной пневмонии* антимикробную терапию проводят в течение 6–8 нед со сменой препаратов с учетом чувствительности флоры. Чаще используют пероральные препараты: амоксиклав, цефуроксим аксетил, цефаклор, цедекс, у детей с отягощенным по аллергии анамнезом — азитромицин, кларитромицин или спирамицин, джозамицин, макропен. Назначают средства, улучшающие дренажную функцию бронхов (см. острый бронхит). Рекомендуют аэрозольные ингаляции бронхолитических смесей и муколитических препаратов: 2% раствор натрия гидрокарбоната и натрия хлорида, 10% раствор N-ацетилцистеина, протеолитические ферменты (хемопсин, трипсин, хемотрипсин). ЛФК и массаж грудной клетки.

Диспансерное наблюдение за ребенком раннего возраста, перенесшим пневмонию, осуществляют на протяжении одного года педиатр и врач-пульмонолог. Детей первых 3 лет жизни в течение 1-го полугодия от начала болезни наблюдают 2 раза в месяц, во 2-е полугодие — 1 раз в месяц. Детей от 3 мес до одного года и старше — 1 раз в месяц. Составляется индивидуальный план диспансерного наблюдения за каждым ребенком с учетом сопутствующих заболеваний, состояния реактивности организма. Важно максимальное пребывание на свежем воздухе, полноценное питание с учетом возраста с введением полноценного белка ненасыщенных жирных кислот, использование по сезону овощей и фруктов. Необходимо продолжать массаж и ЛФК. С учетом возраста ребенка проводят закаливание. Назначают курсами поливитамины. При наличии аллергии назначают тавегил, кларитин, фенкарол в течение 2–3 нед со сменой препаратов каждые 7 дней.

Ребенку, получавшему длительно антибиотики или имевшему в период заболевания диспепсические расстройства, можно назначить бифидумбактерин, лактобактерин, бификол курсом от 3 до 6 нед.

Критериями снятия с диспансерного учета являются удовлетворительное состояние, хороший эмоциональный тонус, отсутствие клинических и рентгенологических признаков заболевания.

Хроническая пневмония

Хроническая пневмония — хронический воспалительный неспецифический бронхолегочный процесс, имеющий в основе необратимые морфологические изменения в виде деформации бронхов и пневмосклероза в одном или нескольких сегментах легких и сопровождающийся рецидивами воспаления в бронхах и легочной ткани.

В зарубежной литературе эту болезнь обозначают как «бронхоэктазия (бронхоэктазы)», «хроническое бронхолегочное воспаление».

Морфологический субстрат хронической пневмонии — ограниченный (сегментарный, полисегментарный) пневмосклероз и стойкие деформации бронхов в его зоне.

Факторы, предрасполагающие к развитию хронической пневмонии:

I. Затяжные сегментарные (полисегментарные) пневмонии.

II. Ателектазы:

- 1) врожденные у недоношенных детей;
- 2) ателектазы вследствие аспирации инородных тел, пищи;
- 3) аспирация желудочного содержимого, особенно при наличии пищеодно-желудочных рефлюксов.

III. Инфицирование при пороках развития, наследственных и генетически детерминированных заболеваний, протекающих с легочным синдромом (вторичная хроническая пневмония).

Этиология. Наиболее часто выделяется из бронхиального секрета — *Haemophilus influenzae* (60–70% случаев) и *Streptococcus pneumoniae* (20–40%) или их ассоциация, наиболее резистентная к терапии. В 10–15% случаев высевают грибковую флору.

В патогенезе играет роль воспаление не только внутренней оболочки бронхов, но и перибронхиальной ткани как основы деформации бронхов. В патогенезе большую роль играет нарушение крово- и лимфообращения, гипоксия, способствующие развитию фиброза и пневмосклероза.

Гиперсекреция слизи, нарушение функции мерцательного эпителия приводят к застою мокроты, колонизации ее микробной флорой и хроническому течению воспалительного процесса.

В патогенезе формирования пневмосклероза ведущую роль играет нарушение бронхиальной проходимости и ателектаз. В связи с этим пневмосклероз не формируется при очаговых пневмониях, при которых, в отличие от сегментарных, ателектаз не сопутствует воспалительному процессу.

Формирование ХП происходит во время текущего, затяжного сегментарного процесса, заканчивающегося развитием соединительной ткани в легком и деформацией бронхов, которые протекают параллельно.

Клиника характеризуется повторными (несколько раз в год) воспалительными процессами в легких и зависит от объема и распространенности процесса, степени поражения бронхов. Из общих симптомов характерны признаки интоксикации: недомогание, бледность, «тени» под глазами, снижение аппетита. При обширных поражениях могут развиваться уплощение грудной клетки, западение в области грудины или килевидное ее выбухание. В период обострения — повышение температуры тела, умеренное и непродолжительное.

Наиболее постоянные симптомы: кашель, выделение мокроты и стойкие хрипы в легких. При обострениях кашель влажный «продуктивный», с отхождением слизисто-гнойной или гнойной мокроты. Влажные средне- и мелкопузырчатые хрипы выслушиваются постоянно в зонах поражения. Они сохраняются и в период ремиссии, могут выслушиваться и сухие свистящие хрипы.

Наиболее частой локализацией процесса является нижняя доля левого легкого (чаще базальная группа сегментов). Несколько реже изменения локализуются в нижней и средней доле правого легкого. Редкими являются поражения отдельно средней доли, язычковых сегментов или их обоих. Поражения верхних долей легких и их сегментов при ХП не наблюдаются.

Физическое развитие детей, больных ХП, обычно соответствует возрасту. Признаки интоксикации в периоде ремиссии чаще отсутствуют.

К постоянным симптомам ХП относят кашель, выделение мокроты и стойкие хрипы в легких. Выраженность клинических проявлений зависит от локализации и объема поражения.

Наиболее яркая клиническая картина наблюдается при поражении левой нижней доли, особенно в сочетании с поражением язычковых сегментов, менее яркая — при поражении нижней доли правого легкого. Поражение средней доли, так же как язычковых сегментов, протекает обычно малосимптомно.

На рентгенограммах грудной клетки у больных ХП определяется сближение элементов легочного рисунка в зоне поражения, повышение воздушности соседних сегментов, смещение срединной тени в сторону поражения. Эти признаки пораженного участка легкого выражены тем лучше, чем больше объем поражения и чем выраженнее пневмосклероз.

Бронхография является основным методом, выявляющим локализацию и объем легочного поражения, степень и характер бронхиальных деформаций. В зоне поражения определяются сближение бронхов, потеря их конусности, умень-

шение глубины контрастирования, деформация просвета и бронхоэктазы, которые при ХП бывают лишь цилиндрическими.

Для бронхографической картины характерна неоднородность бронхиальных изменений, наличие в пораженном отделе как деформированных, так и расширенных бронхов. Это отличает ХП от изменений при врожденных пороках развития легких, при которых имеется более или менее однородное поражение бронхов.

Бронхоскопия: как правило, изменения односторонние, зависят от фазы болезни, варьируют в широких пределах от локального до распространенного и от катарального до гнойного эндобронхита.

ФВД — у 70% детей отмечается вентиляционная недостаточность. В мокроте при ХП обнаруживаются два преобладающих возбудителя: гемофильная палочка (60–70%) и пневмококк (35–40%), как в монокультуре, так и в ассоциациях. В 5–10% высевается *Moraxella catarrhalis*.

Течение ХП характеризуется сменой периодов ремиссий и обострений (чаще после ОРЗ — по бронхитическому типу с увеличением отделения мокроты слизистого или гнойного характера).

Прогноз. С возрастом обострения возникают реже. Улучшается ФВД. У 85% детей с поражением одной доли через 6–12 лет наблюдается нормальная вентиляционная функция легких, у 15% — минимальные вентиляционные нарушения. Физическое развитие у большинства больных не нарушается.

Основу ХНЗЛ нередко составляют пороки развития бронхолегочной системы. Пороки развития легких выявляются у 8–10% больных с хроническими бронхо-легочными поражениями.

Клинически врожденные пороки развития легких проявляются, как правило, после наложения инфекции.

Общеукрепляющая терапия:

Витамины: А, В, С, РР, Р, антиоксиданты А, Е, С, В₁₅.

Иммуномодуляторы: реаферон, лейкоцитарный интерферон, γ-интерферон, натрия нуклеинат, продигозан, пентоксил.

Бактериальные лизаты: рибомунил, бронхомунал, 1RS-19.

Растительные адаптогены: женьшень, элеутерококк, золотой корень, китайский лимонник.

Апилак — пчелиное маточковое молочко.

Санация хронических очагов инфекции (ЛОР-органы, зубы).

Санаторно-курортное лечение в периоде ремиссии.

Диспансерное наблюдение в период ремиссии. Участковый педиатр и пульмонолог. Этапность лечения — специализированный стационар — санаторий местного значения — пульмонологический кабинет. Осмотры 2–3 раза в год. При наличии бронхоэктазов — каждые 2–3 мес. ЛФК, при необходимости — постуральный дренаж, санация хронических очагов инфекции, общеукрепляющие средства. При стойкой ремиссии — санаторно-курортное лечение.

Профилактика:

1. Адекватная терапия острых пневмоний, предупреждение перехода в затяжные.
2. Своевременная диагностика затяжных сегментарных пневмоний и их лечение.
3. Своевременная диагностика инородных тел и их удаление.
4. Распознавание и упорное лечение ателектазов различного происхождения.

19

Глава

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

За последние годы XX столетия в структуре сердечно-сосудистой патологии у детей произошли существенные изменения. Значительно уменьшилась частота ревматизма, резко возросли вегетососудистые дистонии, участились кардиомиопатии, артериальная гипертензия у подростков, а также нарушения сердечного ритма; возросла частота врожденных пороков сердца. Внедрение в клиническую практику высокоинформативных методов исследования, таких как электрокардиографический скрининг, эхокардиография, стресс-тесты, холтеровское мониторирование, электрокардиография высокого разрешения, чреспищеводная электрокардиостимуляция, реография, двухмерная и трехмерная доплер-эхокардиография, способствовало улучшению диагностики на системном, органном, тканевом, метаболическом уровне. Достижения в области генетики, гистологии, биохимии, внедрение новых радиологических и молекулярно-генетических методов исследования позволили не только уточнить, но и изменить представления о патофизиологических механизмах, происходящих в сердце и сосудах при том или ином характере заболеваний, нарушений ритма сердца, выявить соединительнотканые дисплазии сердца, улучшить диагностику врожденных пороков сердца.

Вегетососудистая дистония

Вегетососудистая дистония — симптомокомплекс, проявляющийся нарушениями вегетативной регуляции внутренних органов, сосудов, обменных процессов, вследствие первично или вторично возникающих отклонений в структуре и функции надсегментарного (лимбико-ретикулярный комплекс) и (или) сегментарного отделов вегетативной нервной системы (ВНС), составной частью синдрома вегетососудистой дистонии являются психоэмоциональные нарушения [Царегородцева Л. В., 2003].

Вегетососудистая дистония наблюдается у 30–45% детей, среди подростков от 45 до 60%. В терапевтической практике используется термин нейроцир-

куляторная дистония (НЦД) — синдром функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, обусловленный нарушением ее регуляции. При клинических проявлениях вегетодистонии преимущественно со стороны сердечно-сосудистой системы у подростков можно воспользоваться диагнозом НЦД. Это самая распространенная форма ВСД у детей и подростков, она включена в МКБ-10. Однако у детей при ВСД вегетативные симптомы выявляются, как правило, в нескольких системах и органах и сопровождаются активными жалобами соматического характера. Исходя из этого, о ВСД можно говорить, проанализировав имеющиеся жалобы, проведя дополнительные инструментальные и лабораторные обследования и исключив, таким образом, органическую патологию.

Этиология ВСД. Играют роль врожденные и приобретенные факторы.

1. Наследственно-конституциональные. Наследуется нестабильность вышших отделов ВНС; в результате возникает склонность к усиленным реакциям сердечно-сосудистой системы на различные воздействия. Ребенок повторяет вегетативный гомеостаз одного из родителей, чаще матери. В семейном анамнезе следует обращать внимание на полигенно наследуемые хронические заболевания: гипертоническая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь, язвенная болезнь, гастрит, колит, дискинезии желчевыводящих путей, холецистит. Первыми предвестниками начала заболевания с семейной предрасположенностью, как правило, появляются вегетативные расстройства органов-мишеней (Л. В. Царегородцева).
2. Неблагоприятное течение беременности и родов (гипоксия плода, токсикозы, влияние алкоголя, никотина; внутриутробные инфекции). Травматические повреждения межпозвоночных дисков в период родов, особенно шейного отдела позвоночника, приводящие к ишемии в бассейне позвоночных артерий, кровоснабжающих ствол мозга, гипоталамус, затылочные доли.
3. Приобретенные факторы: гипертензионный синдром у новорожденных, особенно в области III желудочка, травмы черепа, инфекции, хронические болезни внутренних органов, хронические очаги инфекции, врожденные и приобретенные заболевания желез внутренней секреции, гормональный дисбаланс в пре- и пубертатном периоде, хронические стрессы (физические, умственные, социальные), неврозы, психоэмоциональное напряжение детей дома, в детских дошкольных учреждениях, школах. Жестокость, гипо- и гиперопека при воспитании ребенка. В последние годы обращено внимание на ранний шейный остеохондроз как одну из причин ВСД у детей. В подростковом возрасте предрасполагающими факторами в развитии ВСД являются анатомо-физиологические особенности: незавершенность формирования морфологических структур ЦНС, повыше-

ние активности гипоталамических структур, преобладание процессов возбуждения, снижение адаптационных возможностей. Развитию ВСД способствуют особенности личности ребенка, такие черты характера, как мнительность, тревожность, истерические реакции. А. М. Вейн (1991) пишет о трехчленной формуле психической, эндокринной и соматической взаимосвязи: психические нарушения — изменения ВНС — соматические расстройства.

Выявлены определенные возрастные периоды риска формирования вегетативных нарушений. Первый возрастной пик — 7–8 лет, время, когда ребенок поступает в школу и появляются первые серьезные стрессовые ситуации. Особенно тяжело адаптация происходит у детей, недостаточно подготовленных к высоким требованиям современной школы. Второй пик — препубертатный и пубертатный возраст, часто сопровождающийся быстрым ростом, изменением массо-ростовых показателей, значительными гормональными сдвигами. Третий пик — 16–18 лет, реже — более старший юношеский возраст.

В системе регуляции здоровых детей имеется равновесие альтернативных отделов вегетативной нервной системы — симпатического и парасимпатического, обусловленное адекватным взаимным (альтернативным) компенсирующим влиянием, что обеспечивает организму нормальную адаптацию. Нарушение регуляторной функции ВНС может привести к дисфункции именно в системе кровообращения — гипер- и гипотензивные формы: аритмическая, цефалгическая, синкопальная и другие, выделяемые в зависимости от характера симптома-маркера [Кушнир С. М., 2003]. В клиническом отношении ВСД — это функциональное состояние.

Классификация вегетососудистой дистонии. В настоящее время единой классификации нет. В развернутом клиническом диагнозе необходимо отражать следующие моменты (Методические рекомендации МЗ СССР, 1987):

- является ли ВСД первичной или она возникла на фоне хронического соматического заболевания (при вторичном генезе диагноз ВСД ставится на последнее место);
- ведущая органная локализация или характер изменения артериального давления, требующие коррекции.

В отношении реакции сердечно-сосудистой системы в настоящее время выделяются следующие формы: вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, вегетососудистая дистония по гипотоническому типу и нормотензивному (кардиальному) типу. Вариант ВСД определяется по трем показателям: исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности. Вегетативный тонус и реактивность дают представление о гомеостатических возможностях организма, вегетативное обеспечение деятельности — об адаптивных механизмах. Исходный вегетативный тонус, более или менее стабильные характеристики вегетативных пока-

зателей в состоянии покоя определяются характером жалоб, клиническими симптомами, данными ЭКГ и кардиоинтервалографией. Выделяют исходную эутонию, ваготонию, симпатикотонию и гиперсимпатикотонию. Под вегетативной реактивностью следует понимать изменение вегетативных реакций организма на внешние и внутренние раздражители. Различают нормальную, симпатическую, гиперсимпатикотоническую и асимпатикотоническую реактивность.

Вегетативное обеспечение деятельности — поддержание оптимального уровня функционирования ВНС, обуславливающего адекватную нагрузку деятельность систем и организма в целом. Наиболее доступным способом определения вегетативного обеспечения деятельности является клиноортостатическая проба. Выделяют нормальное, избыточное (гиперсимпатикотоническое) и недостаточное (снижение и быстрое истощение симпатической активности) обеспечение (табл. 11). Для определения исходного вегетативного тонуса используется вариант клинических таблиц, разработанный А. М. Вейном с сотр. (1981), модифицированный для детского возраста Н. А. Белоконов, М. Б. Кубергером (1985).

Для определения фенопсихического синдрома используют тесты Айзенка (оценка экстраверсии—интраверсии, стабильности—нестабильности), Спилберга (для выявления уровня личностной и реактивной тревоги), Розенцвейга (позволяет моделировать и оценивать ситуацию психологического стресса и выход из него), «неоконченных предложений» (выявляет количество и характер конфликтных ситуаций при интерсоциальных контактах), психодиагностический опросник для выявления патохарактерологических особенностей (акцентуаций) у подростков.

Клиника в значительной мере определяется типом ВСД. При вегетососудистой дистонии по гипотоническому типу отмечаются жалобы на головную боль, головокружения (особенно при перемене положения тела), ощущение боли и перебоев в области сердца, сердцебиения при малейшей физической нагрузке; чувство «нехватки воздуха», повышенную зябкость, плохую переносимость душных помещений. Для этого типа ВСД характерна повышенная потливость, красный дермографизм, склонность к обморочным состояниям, вестибулярные изменения (непереносимость транспорта); запоры, сменяющиеся поносами, метеоризм. Психэмоциональные особенности характеризуются склонностью к апатии, ипохондрии, массой неврастенических жалоб. Вместе с тем способность к сосредоточению хорошая. Со стороны сердечно-сосудистой системы при ваготоническом типе ВСД отмечается склонность к брадикардии, тахикардия при малейшей физической нагрузке, дыхательная аритмия; пониженное систолическое артериальное давление, нормальное или пониженное диастолическое; часто без видимой причины бывают кардиалгии; характерны обморочные состояния.

Обследованием детей с ВСД по гипотоническому типу было установлено, что у дошкольников клинические проявления были в виде умеренного снижения уровня артериального давления, сопровождающегося умеренными субъективными проявлениями ваготонии, а у больных школьного возраста, особенно подростков — манифестный характер: выраженное снижение артериального да-

Таблица 11

Определение вегетативного тонуса у детей
[Вейн А. М., 1981]

Критерии	Симпатикотония	Относительное равновесие ВНС	Ваготония
Цвет	Бледный «гусиная кожа»	Нормальный	Склонность к покраснению
Сосудистый рисунок	Не выражен	Не выражен	Мраморность, акроцианоз конечностей
Сальность	Снижена	Нормальная	Повышена, угревая сыпь
Потоотделение	Уменьшено	Нормальное	Повышено, гипергидроз ладоней и стоп, подмышечных впадин (жидкий пот)
Дерматографизм	Розовый, белый	Красный, нестойкий	Красный, возвышающийся
Склонность к отекам	Не выражена	Не выражена	Стойкий характер
Терморегуляция: температура тела язбкость переносимость душных помещений температура при инфекциях	Склонность к повышению Отсутствует Удовлетворительная Высокая	Нормальная Не характерна Удовлетворительная 37,5–38 °С	Склонность к понижению (бывает ниже 36,2 °С) Повышена Плохая Субфебрильная, возможен длительный субфебрилитет
Масса тела	Склонность к похуданию	Нормальная	Склонность к полноте, ожирению
Аппетит	Повышен	Нормальный	Снижен
Жажда	Повышена	Нормальная	Понижена
Вестибулярные изменения: головокружения выраженная вестибулопатия непереносимость транспорта	Не характерны Не характерна Не характерна	Не характерны Не характерна Не характерна	Характерны Характерна Характерна
Дыхательная система:			

Критерии	Симпатикотония	Относительное равновесие ВНС	Ваготония
частота дыхания	Нормальная или повышена	Нормальная	Дыхание редкое, глубокое
гипервентиляционные нарушения, жалобы на чувство нехватки воздуха, «вздохи»	Не характерны	Не характерны	Характерны
Желудочно-кишечный тракт: слюноотделение	Уменьшено	Нормальное	Усилено
жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе	Не характерны	Не характерны	Характерны
моторика кишечника	Атонические запоры, перистальтика слабая	Нормальная	Спастические запоры, сменяющиеся поносами, склонность к газообразованию
Мочепуспускание	Редкое, обильное	Нормальное	Частое, необильное
Ночной энурез до настоящего времени или в анамнезе после 2 лет	Не характерен	Не характерен	Характерен
Аллергические реакции	Не характерно, редко	Редко	Часто
Увеличение лимфат. узлов, миндалин, аденоидов	Не бывает	Редко	Характерно
Боли в ногах по вечерам, ночью	Не характерны	Не характерны	Характерны
Зрачок	Расширен	Нормальный	Сужен
Головные боли	Чаще бывают	Редко	Часто, при переутомлении, особенно мигреноподобные
Психоземotionalные особенности	Рассеянность, быстрая отвлекаемость, неспособность сосредоточиться	Уравновешенность	Склонность к апатии, депрессии, масса неврастенических жалоб, ипохондричность
Физическая активность	Повышенная, «не сидит на месте»	Достаточная	Снижена

Продолжение табл. 11

Критерии	Симпатикотония	Относительное равновесие ВНС	Ваготония
Психическая активность	Рассеянность, отвлекаемость, неспособность сосредоточиться, активность выше вечером	Нормальная	Способность к сосредоточению хорошая, внимание удовлетворительное, наибольшая активность до обеда
Сон	Позднее засыпание и пробуждение, сон беспокойный	Хороший, спокойный	Глубокий, продолжительный, замедленный переход к активному бодрствованию
Сердечно-сосудистая система: частота сердечных сокращений	Склонность к тахикардии	Соответствует возрасту	Склонность к брадикардии, дыхат. аритмия, тахикардия при малейшей физической нагрузке
А/Д систолическое	Нормальное, склонность к повышению	Соответствует возрасту	Понижено
А/Д диастолическое	То же	То же	Нормальное или пониженное
ощущение сердцебиений в покое	Характерно	Не характерно	Бывает редко
кардиалгии	Возможны	Не характерны	Бывают часто без видимой причины
обмороки	Редко	Не бывает	Характерны
Ш тон на верхушке в положении лежа	Не бывает	Не бывает	Характерен
Данные ЭКГ: ЧСС	Тахикардия	Нормальная	Брадикардия
Синусовая аритмия	Не характерна	Умеренная, в пределах 10 %	Характерна
амплитуда зубца Р во II отведении	Выше 3 мм	2–3 мм	Ниже 2 мм
интервал Р–Q (Q–J)	Укорочен, меньше 0,12 с или нормальный	0,12–0,18 с	Более 18 с – удлинен, вплоть до блокады I–II степени

Критерии	Симпатикотония	Относительное равновесие ВНС	Ваготония
зубец Т в отведениях V ₅ , V ₆	Уплотненный (ниже 3 мм), отрицат. в покое или в ортоположении	Нормальный	Высокий, заостренный
интервал ST	Смещение ниже, изменен в покое или в клиноортопробе	Нормальный	Смещение выше изолинии, синдром ранней реполяризации
индекс напряжения	Более 90 усл. ед.	30–90 усл. ед.	Менее 30 усл. ед.
кардиоинтервалография	В покое и после ортоклинопробы	В покое и после ортоклинопробы	В покое или после ортоклинопробы

ления, сопровождающееся субъективными и объективными проявлениями парасимпатикотонии, снижением толерантности к физическим нагрузкам, наличием в клинике заболевания психоневротического синдрома.

Для детей с ВСД по гипертоническому типу характерны жалобы на чувство жара, ощущения сердцебиения в покое, похолодание кистей и стоп, склонность к повышению температуры тела, укороченный беспокойный сон, склонность к похуданию, жажда, атонические запоры, головные боли при эмоциональном возбуждении, нарушение терморегуляции (повышение температуры тела, неинфекционное) характеризуется хорошей переносимостью ее, выраженной неустойчивостью в течение дня, термоасимметрией, нормальными показателями ночью, отсутствием соматической патологии, изменений крови, мочи. Психоэмоциональные особенности — большая отвлекаемость, неспособность сосредоточиться («не сидят на месте»). Со стороны сердечно-сосудистой системы: склонность к тахикардии и повышению артериального давления, как систолического, так и диастолического, ощущение сердцебиений в покое; возможны кардиалгии на фоне физической нагрузки. Для выявления скрытой гипертензии, особенно у детей с наследственной отягощенностью по гипертонической болезни, показана велоэргометрия или проба с эмоциональной нагрузкой.

При ВСД по кардиальному типу (функциональная кардиопатия) для детей с ваготонической направленностью в регуляции сердца характерно расширение границ влево, приглушение I тона, наличие III тона на верхушке сердца в положении лежа, снижение АД до 90/50 мм рт. ст.; при симпатикотонии сердечно-болевой синдром — сердце нормальных или уменьшенных размеров, тоны громкие, тахикардия и изменения на ЭКГ.

Особого внимания как признак психовегетативного синдрома заслуживают обмороки (синкопе), нередко отмечаемые в препубертатном и пубертатном периоде (чаще у девочек): внезапное нарушение сознания вплоть до его утраты на 1–3 мин, падение АД, брадикардия, сменяющаяся тахикардией, холодный пот, мышечная гипотония.

Выделяют три варианта синкопе:

- 1) вазодепрессорный (вазовагальный) — возникает при переутомлении, недосыпании, эмоциональном перенапряжении, пребывании в душном помещении, при боли. Потеря сознания объясняется резким снижением мозгового кровотока вследствие внезапно увеличенной холинергической активности;
- 2) по типу ортостатической гипотензии — возникает при резком переходе из горизонтального положения в вертикальное, при длительном стоянии, выполнении физической нагрузки, приеме β -блокаторов, диуретиков и др. Причина заключается в недостаточном симпатическом обеспечении деятельности, неадекватной вазоконстрикции в связи с повышенной чувствительностью β -адренорецепторов;
- 3) синкопе при синдроме гиперчувствительности каротидного синуса — при внезапном повороте головы, тугом воротнике; гиперреактивность каротидного рефлекса вызывает внезапную брадикардию, синус-арест. В подобных ситуациях следует исключить эпилепсию, фибрилляцию желудочков при синдроме удлиненного QT, полную атриовентрикулярную блокаду (периоды Морганьи–Эдемса–Стокса), истинный синдром слабости синусового узла, стеноз аорты, миксому левого предсердия, первичную легочную гипертензию.

План обследования ребенка с ВСД включает: клинический анализ крови; биохимический анализ крови (в случаях дифференцирования с ревматизмом), общий анализ мочи и проба по Нечипоренко, детям с повышенным АД — проба Зимницкого. Проводится ЭКГ в положении лежа и стоя; фонокардиография, эхокардиография, электроэнцефалография, рентгенограмма черепа (по показаниям). Всем проводится оценка вегетативного статуса по таблицам А. М. Вейна; кардиоинтервалография (оценка исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности); клиноортостатическая проба (оценка вегетативного обеспечения деятельности); велоэргометрия (по показаниям). При необходимости консультация психоневролога, эндокринолога, ЛОР-врача, окулиста. В настоящее время используется холтеровское мониторирование при наличии жалоб на сердцебиения, при нарушениях сердечного ритма, при синкопальных и предсинкопальных состояниях. При подозрении на ВСД по кардиальному типу проводятся ЭКГ высокого разрешения, позволяющие в определенной степени прогнозировать риск возникновения угрожаемых аритмий; картирование. Актуальны методы оценки центральной гемодинамики,

состояния мозгового и периферического кровотока: реоэнцефалография, и как дополнение этого метода — рентгенография шейного отдела позвоночника.

В настоящее время широко применяются стресс-тесты, позволяющие не только определить толерантность к физической нагрузке, но и прогнозировать изменения тех или иных нарушений сердечного ритма и проводимости, а в итоге прогнозировать и качество жизни пациента.

Лечение вегетососудистой дистонии требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае, соблюдения возрастного режима. В режиме надо предусмотреть достаточный сон (не менее 8 часов) и обязательно — пребывание на свежем воздухе (не менее 2–3 часов). Активное проветривание помещения, в котором находится ребенок, сон при открытой форточке в любое время года. Закаливающие мероприятия. Занятия большим спортом не рекомендуются, так же как участие в соревнованиях. Бесконтрольные занятия детей спортом с повышенным АД, особенно с отягощенной наследственностью по гипертонии, могут способствовать развитию стойкой гипертензии. Вместе с тем необходимо устранять гипокинегию и дозированно повышать адаптацию к физическим нагрузкам. Рекомендуется гигиеническая гимнастика — полезны плавание, ходьба на лыжах, катание на коньках, ходьба, езда на велосипеде. В меньшей степени оправдывают себя коллективные виды спорта: футбол, волейбол, баскетбол. Освобождения от школьных занятий физкультурой не требуется, следует освободить от занятий на снарядах. Следует избегать злоупотреблений просмотром телепередач, длительного нахождения у компьютера. Показаны занятия лечебной физкультурой, благоприятное действие оказывает бадминтон, настольный теннис, дозированная ходьба, туризм. У подростков с ВСД в 72% случаев снижена адаптация к физическим нагрузкам [Кушнир С. М., 2003].

Определенное значение в лечении и профилактике ВСД имеет *питание*. Следует не переедать, ограничивать поваренную соль, жирные сорта мяса, мучные изделия, сладости. При симпатикотонии рекомендуется ограниченное употребление крепкого чая, кофе. Увеличить с пищей поступление в организм солей калия и магния (гречневая, овсяная, пшенная крупы, соя, фасоль, горох, абрикосы, персики, шиповник, курага, изюм, кабачки и др.).

Широко применяются *немедикаментозные методы лечения* — водные процедуры, бальнеотерапия, массаж шейного и поясничного отдела позвоночника, воротниковой зоны, головы; иглорефлексотерапия, лазеропунктура. Физиотерапевтическое лечение — ультразвук, синусоидальные модулированные токи, индуктотермия, электросон, гальванизация по рефлекторно-сегментарной методике или методом общего воздействия, аппликации парафина и озокерита на шейно-затылочную область, электрофорез на верхнешейный отдел позвоночника; при ваготонии — с кальцием, кофеином, мезатоном, при симпатикотонии — с 0,5% раствором эуфиллина, папаверином, магнием, бромом.

Для нормализующего действия на лимбико-ретикулярный комплекс применяют электрофорез 1% раствора новокаина и 0,2% раствора иодистого калия по глазо-затылочной методике и эндоназальный электрофорез 2% раствора новокаина. Эти процедуры чередуют через день.

Для нормализации сосудистого тонуса показаны веерный и циркулярный душ, душ Шарко.

В домашних условиях — обливание, обтирания, контрастный душ с последующим растиранием жестким полотенцем, соляно-хвойные, пенные ванны. Большое значение имеет психотерапия, в том числе матери, изменение взглядов родителей на воспитание. При отсутствии эффекта от немедикаментозного лечения в течение 2–3 мес можно назначать медикаментозную терапию.

Медикаментозная терапия. У значительной части больных ВСД эффект может быть достигнут назначением фитотерапии. При гипертонических гемодинамических вариантах — валериана, пустырник, пион, почечный чай, полевой хвощ, цветы синего василька, перечная мята, фенхель, айва, березовый гриб, пастернак посевной, петрушка, укроп. Симпатотоническим эффектом обладают раувольфия, рябина обыкновенная и черноплодная, пастушья сумка, барвинок; β -блокирующим эффектом — багульник, сушеница, арника, барбарис. При гипотонических состояниях применяют элеутерококк, родиолу розовую, золотой корень, левзею, лимонник, жень-шень. Курс фитотерапии от 1 до 6 мес со сменой фитопрепаратов.

При отсутствии эффекта в течение 2–3 мес назначается медикаментозная терапия с учетом типа ВСД. При повышенном тоне симпатической нервной системы используют кальция глюконат, аскорбиновую кислоту, витамин B_6 . При высокой парасимпатической активности назначают препараты калия, витамины B_1 , E , при всех психовегетативных синдромах психофармакотерапия должна начинаться с минимальных доз, постепенно наращиваемых до эффективных, при участии психоневрологов. При выраженных неврологических проявлениях, состоянии эмоционального напряжения, тревоги, ипохондрии применяются транквилизаторы (феназепам, элениум, седуксен, фенибуд, фризидум). При изолированном применении транквилизаторов предпочтительны «дневные» транквилизаторы — триоксазин, рудотель, грандаксин. При ВСД гипертонического типа — седуксен, тазепам (оксазепам), феназепам, мепробамат. При ВСД по гипотоническому типу — амизил, фенибут, грандаксин, триоксазин, рудотель (медазепам), курсы проводятся непрерывно 1–2 мес, затем суточная доза уменьшается на $1/3$. При стабилизации состояния через 3–4 мес доза может быть 25–30% первоначальной.

Нейрометаболические стимуляторы (церебропротекторы) показаны детям с выраженными проявлениями ВСД, функциональной соматической патологией, резидуально-органическими изменениями ЦНС. Используются но-

отропил (пирацетам), пиридитол (энцефабол), пантогам, глутаминовая кислота. Для улучшения микроциркуляции — трентал, ксантинола никотинат (теоникол), винкапан.

При ВСД кардиального типа используют активаторы метаболизма — рибоксин, фосфаден, витамины в виде комплексных препаратов: компливит, квадевит, аэровит, декамивит, глутамевит.

При ВСД у подростков развитию стабильной гипертензии предшествуют ситуационные подъемы артериального давления и лабильная гипертензия. На этих этапах эффективно назначение седативных и вегетотропных препаратов, а также ноотропов с вагомиметрическим компонентом действия — пантогама, глицина, фенибута, ноотропила.

Лечение детей с ВСД представляет трудную и в значительной мере еще нерешенную задачу, оно требует большого внимания, опыта и настойчивости врача и родителей.

Ревматизм

Ревматизм, или острая ревматическая лихорадка по Международной классификации болезней (МКБ) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с острой стрептококковой инфекцией у предрасположенных к нему лиц, главным образом в возрасте 7–15 лет. Ревматизм у детей представляет серьезную проблему в связи с нередким формированием пороков сердца. В соответствии с МКБ-10 острая ревматическая лихорадка отнесена к болезням кровообращения (класс IX). В 1962 г. частота ревматизма составляла 13,8 на 1000 детского населения, в 1997 г. — 0,79 на 1000 детей [Кузьмина Н.Н., 2001]. Снижение заболеваемости ревматизмом достигнуто созданием четкой системы этапного лечения и диспансерного наблюдения, а также успешной первичной и вторичной профилактики. Однако в последние годы в силу ряда негативных социально-экономических процессов отмечена тенденция к нарастанию заболеваемости ревматизмом во всех возрастных группах, причем более интенсивно у детей. Эта тенденция обусловлена также наличием ритмов, свойственных стрептококковой инфекции и снижением чувствительности стрептококков к пенициллинам.

Этиология. Причиной развития ревматизма является β -гемолитический стрептококк группы А. Особая роль отводится М-протеину, входящему в состав клеточной стенки стрептококка и являющемуся фактором вирулентности. Установлена общность М-протеина клеточной стенки стрептококка с антигенными детерминантами фибробластов соединительной ткани сердца. Ревматические штаммы стрептококка характеризуются высокой контагиозностью

при близком контакте, большой гиалуроновой капсулой, продукцией мукоидных колоний.

Большая роль отводится генетическим факторам, что подтверждается более частой заболеваемостью детей из семей, в которых кто-то из родителей страдает ревматизмом, а также и тем, что только у 0,3–3% детей, перенесших стрептококковую инфекцию, развивается ревматизм. Генетическим маркером является аллоантиген В-лимфоцитов, определяемый с помощью моноклональных антител, обнаруживаемый как у детей, больных ревматизмом, так и у ближайших родственников. С ним связывают гипериммунный ответ на стрептококковый антиген. В последние 10–15 лет появились сведения, что в этиологии ревматизма играют роль L-формы стрептококка, при которых отсутствует выраженный антистрептококковый иммунный ответ; они не чувствительны к пенициллину, что влияет на развитие возвратных форм ревматизма. В последние годы выявлена связь ревматизма с фенотипом HLA-A3, B5, B15, B35, DR5, DR7, что указывает на мультифакториальную предрасположенность при ревматизме (В. А. Насонова, М. К. Астапенко).

Патогенез. Основную роль в патогенезе ревматизма отводят иммунному воспалению, а также иммунопатологическим процессам, в которых стрептококковые антигены и противострептококковые антитела принимают самое активное участие. Токсины стрептококка (стрептолизин О, S, ДНК-аза, протеиназа, гиалуронидаза, стрептокиназа) оказывают опосредованное повреждающее воздействие. Стрептолизин О, повреждая лизосомальные мембраны клеток, способствует развитию воспаления. Он обладает кроме того кардиотоксическим эффектом, повреждает ткани сердца, придает им антигенные свойства. Возникшие аутоантигены вызывают образование аутоантител. Вырабатываемые на А-полисахарид клеточной стенки стрептококка антитела реагируют с гликопротеидом клапанов сердца с развитием вальвулита и с исходом в клапанный порок; вырабатываемые на мембрану антигены способствуют развитию кардита. В патогенезе имеет большое значение индивидуальная гипериммунная реакция организма на стрептококковые антигены, которую связывают с аллоантигеном В-лимфоцитов. Играть роль циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), сочетающиеся с избыточным формированием противострептококковых антител, кардиальных антител, иммуноглобулинов, особенно IgG. Циркулирующие в крови антитела и ЦИК, содержащие антистрептолизин О и С4 компонент комплемента, повреждают микроциркуляторное русло, способствуют активации медиаторов воспаления. Причиной аутоиммунных повреждений являются перекрестно-реагирующие антигены стрептококка с антигенами тканей сердца и других органов. Таким образом, в патогенезе среди механизмов развития на начальном этапе определенное значение имеет токсическое влияние компонентов стрептококка (стрептолизина О и S, стрептогиалуронидазы). Этот механизм «молекулярной мимикрии»

играет важную роль в развитии аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, системного иммунного воспаления — неспецифического экссудативного и клеточно-гранулематозного (образование в сердце гранулем Ашофа–Талалаева) с поражением микроциркуляторного русла. Иммунный прогрессирующий характер воспаления при ревматизме подтверждается системным характером дезорганизации соединительной ткани, особенно в сердечно-сосудистой системе.

Патоморфология ревматизма. Морфологические изменения отражают системную дезорганизацию соединительной ткани, особенно сердечно-сосудистой системы со специфическими некротически-пролиферативными реакциями (гранулемы Ашофа–Талалаева) и неспецифическими экссудативными проявлениями. Особенностью ревматизма у детей является выраженность неспецифических экссудативных реакций, что определяет большую, чем у взрослых, остроту и активность процесса.

А. И. Струков выделил 4 стадии дезорганизации соединительной ткани:

- I стадия — мукоидное набухание — ранняя и обратимая стадия. Продолжительность ее 2–3 нед.
- II стадия — фибриноидное набухание, фибриноидный некроз; глубокая и необратимая дезорганизация (в течение 1–1,5 мес).
- III стадия — гранулематоз, формирование ревматических гранул, цикл развития которых занимает 3–4 мес. Истинная гранулема образуется только в соединительной ткани сердца.
- IV стадия — исход фаз мукоидного и фибриноидного набухания в первичный склероз. Вторичный (деформирующий) склероз как исход гранулемы приводит к формированию пороков клапанов и миокардиосклерозу.

Факторы риска развития ревматизма:

- 1) ангины, скарлатина и острые респираторные стрептококковые заболевания;
- 2) наличие хронических очагов инфекции в носоглотке с частыми их обострениями;
- 3) частые острые носоглоточные инфекции в семье и наличие ревматизма у родственников, особенно первой степени родства.

Клиника ревматизма. Первые клинические симптомы выявляются через 2–3 нед после перенесенной острой стрептококковой инфекции (ангина, фарингит) или обострения хронического тонзиллита. При остром течении отмечается лихорадка, интоксикация, жалобы на боли в суставах (артралгии) или выраженный артрит. Боли в крупных или средних суставах мигрирующего характера, опухание суставов коленных, голеностопных, локтевых. Характерна летучесть болей в суставах, быстрое обратное развитие процесса. Суставной синдром, как правило, сопровождается кардитом.

Ревматический артрит в настоящее время у $2/3$ детей с первой атакой ревматизма, сохраняет летучесть, редко характеризуется яркостью, отличается кратковременностью. В детском возрасте характерны артралгии.

Кардит. Поражение сердца является ведущим в картине заболевания, определяющим тяжесть течения и исход. В связи с трудностями разграничения поражения отдельных оболочек сердца в начале заболевания в практике получил термин «ревмокардит». В условиях современной действительности ревматический кардит по-прежнему встречается у большинства детей (у 85–90%), при этом у $1/5$ из них он протекает изолированно, у остальных сочетается с полиартритом или хореей. Симптоматика ревмокардита во многом определяется преимущественным поражением той или иной оболочки сердца — миокарда, эндокарда, перикарда. При миокардите могут быть жалобы на неприятные ощущения в области сердца, сердцебиение, слабость. При обязательном обследовании отмечается бледность кожных покровов, тахикардия (реже брадикардия), небольшое ослабление верхушечного толчка. Размеры сердечной тупости нерезко увеличены влево. При аускультации определяется ослабление I тона, иногда выслушивается III тон, мягкий систолический шум, изменчивый при перемене положения с максимумом на верхушке. На ЭКГ при ревмокардите нередко выявляются нарушения ритма (тахи- или брадиаритмия, иногда экстрасистолия), замедление атриовентрикулярной проводимости I степени (реже II степени), нарушение реполяризации желудочков, удлинение электрической систолы. Изменение зубца Т (уширение и уплощение), смещение сегмента ST (чаще вниз). Указанные изменения быстро исчезают после использования противовоспалительной терапии. На ФКГ — снижение амплитуды I тона, патологические III и IV тоны. Систолический шум — $1/2$ – $2/3$ систолы, не связанный с I тоном, изменчивый в разных сердечных циклах. В острой фазе отек левого атрио-вентрикулярного кольца на ФКГ проявляется регистрацией на верхушке сердца низкочастотного мезодиастолического шума, нередко следующего за III тоном, исчезающего в процессе комплексной терапии.

При эхокардиографии отмечается некоторое ослабление сократительной функции миокарда. При тяжелом диффузном миокардите (в настоящее время встречается редко) клиническая картина более яркая: границы сердца значительно расширены, тоны глухие, четкий III тон, систолический шум выражен более отчетливо. Могут быть признаки недостаточности кровообращения I степени.

Ревматический эндокардит. Клиника выражается в усилении систолического шума ко 2–3-й неделе болезни (при том, что тоны сердца становятся более отчетливыми), систолический шум становится дующим и распространяется за пределы сердца, может выслушиваться и нежный диастолический аортальный шум, который определяется влево от грудины в третьем–четвертом межреберьях. При текущем эндокардите нередко отмечается субфебрилитет, значительно дольше сохраняются показатели активности процесса и СОЭ. При текущем

вальвулите особое значение в распознавании клапанного поражения принадлежит качественной характеристике впервые появившегося шума. Так, систолический шум при митральном вальвулите имеет «дующий оттенок», хорошо прослушивается в зоне проекции митрального клапана. Диастолический шум аортального вальвулита носит черты «льющегося» протодиастолического с максимумом звучания вдоль левого края грудины. На ФКГ — систолический эндокардиальный шум, в дальнейшем становится более связан с I тоном и записывается в высокочастотном фильтре, лучше в третьем–четвертом межреберьях. При эхокардиографии — при вальвулите митрального клапана выявляются утолщения и «лохматость» эхо-сигнала от створок и хорд клапана. Примерно у $1/3$ пациентов определяется ограничение подвижности задней створки клапана, уменьшение систолической экскурсии сомкнутых митральных створок. Нередко обнаруживается небольшое пролабирование створок в конце систолы, свидетельствующее о поражении подклапанного аппарата.

По данным доплероэхокардиографии ревматический эндокардит митрального клапана включает следующие признаки: краевое булавовидное утолщение передней митральной створки, гипокинезию задней митральной створки, митральную регургитацию, переходящий куполообразный изгиб передней митральной створки. Ультразвуковое исследование в М-режиме при аортальном вальвулите позволяет выявить у 50% детей мелкоамплитудное диастолическое трепетание митральных створок. У части больных обнаруживается утолщение эхо-сигнала от створок аортального клапана. При доплероэхокардиографическом исследовании отмечаются ограниченное краевое утолщение аортальных клапанов, переходящий пролапс створок, аортальная регургитация.

Ревматический перикардит. На современном этапе течения ревматизма у детей реже встречается экссудативный перикардит, чаще наблюдается адгезивный (слипчивый) перикардит. Признаки перикардита чаще встречаются при остром, гиперергическом течении заболевания и сочетаются с выраженными изменениями со стороны других оболочек сердца. При экссудативных перикардитах нарушается общее состояние больного. Появляются приступы стенокардии и сопровождаются чувством страха, что связано с образованием ишемических участков миокарда, в результате сдавления выпотом коронарных сосудов. При экссудативном перикардите отмечаются и симптомы сердечной недостаточности в виде одышки, цианоза и увеличения печени. Наиболее ранний симптом перикардита — это шум трения перикарда, который выслушивается на основании сердца вдоль краев грудины, а также в области крупных сосудов. Сначала шум трения перикарда является непостоянным, затем становится более грубым, напоминая «хруст снега». Он выслушивается во время систолы и диастолы, в отличие от сердечных шумов, которые выслушиваются в одной фазе. Шум этот может быть проходящим, выслушиваться в течение 1–2 дней, а иногда даже нескольких часов и исчезает

при появлении экссудата, способствующего раздвижению листков перикарда, в связи с чем прекращается их трение. Хотя раз услышанный шум трения перикарда дает право диагностировать перикардит. Прав Л. Д. Штейнберг, который отмечал, что частота клинического распознавания ревматических перикардитов прямо пропорциональна той настойчивости и регулярности, с которой врач исследует больного [Горницкая Э. А., 1964]. При ревматическом перикардите экссудат не особо обилен, он богат фибрином и нередко рассасывается полностью. При выраженных экссудатах диагностика перикарда не представляет особых затруднений. При сухом (адгезивном) перикардите основные клинические признаки — боли в сердце и шум трения перикарда вдоль левого края грудины. Данные эхокардиографии, рентгенография уточняют диагноз.

Малая хорея. Хорея — третий по частоте признак преимущественно первичного ревматизма. Встречается у 12–17% больных ревматизмом, преимущественно в возрасте от 6 до 15 лет. Классические симптомы малой хореи: гиперкинезы, гипер- или гипорефлексия, мышечная гипотония (характерен симптом «дряблых плеч»), нарушение координации движений, изменение психологического статуса и разнообразные вегетативные расстройства. Заболевание чаще начинается постепенно. У детей появляется эмоциональная лабильность, раздражительность, изменение настроения, плаксивость, рассеянность, снижение памяти, ухудшение успеваемости в школе. При объективном исследовании выявляют непроизвольные подергивания мышц лица и конечностей с гримасничаньем, порывистыми, неловкими движениями, невнятную, нечеткую речь, изменение почерка, походки, ребенок проливает жидкую пищу, что затрудняет кормление. Гиперкинезы чаще носят двусторонний характер, усиливаются при волнении, ослабевают во время сна, вплоть до полного прекращения

В распознавании хореи имеет значение так называемая пентада малой хореи:

- 1) хореические гиперкинезы;
- 2) мышечная гипотония;
- 3) статокординационные нарушения;
- 4) сосудистая дистония;
- 5) психопатологические явления.

Проверяются при объективном обследовании симптомы на координацию движений: коленно-пяточная проба; противопоставление пальцев руки большому пальцу; пальценосовая проба. При хорее отмечаются «промахивания» при выполнении указанных проб на координацию движений.

Нередко малая хорея при первой атаке ревматизма протекает без отчетливых изменений и нарушений сердечной деятельности, отмечается торпидным течением. Однако характерна склонность к рецидивам, при которых поражается и сердце. У 7–10% детей через 7–8 лет выявляются ревматические пороки

сердца при отсутствии клинически видимого обострения процесса вследствие латентного течения кардита.

Анулярная эритема — кольцевидные розовато-красные высыпания на коже боковых поверхностей грудной клетки и живота, внутренних поверхностей плеч и бедер, на шее и спине, не возвышающиеся над поверхностью кожи и исчезающие при надавливании.

Ревматические узелки — размером с просяное зерно или горошину, округлые, плотные, малоподвижные, безболезненные подкожные образования, единичные или множественные, располагающиеся в области сухожилий и апоневрозов, над суставами, остистыми отростками позвонков. В настоящее время встречаются редко, в основном при тяжелом течении ревматизма.

Абдоминальный синдром — сильные боли в животе, схваткообразного характера с локализацией вокруг пупка или в правой половине живота, иногда сопровождаются тошнотой, рвотой, задержкой стула. Развивается за счет нарушений лимфоциркуляции и вегетативных сдвигов чаще при остром течении заболевания. Развитие абдоминального синдрома связывают также с возникновением ревматического перитонита, в таких случаях отмечается его частое сочетание с полиартритом и другими серозитами.

Абдоминальный синдром держится в течение нескольких дней. Вовлечение в ревматический процесс печени клинически проявляется ее увеличением, отмечается нарушение функции. При ревматизме в острый период отмечается нарушение клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину, преходящий мочево́й синдром за счет повышенной проницаемости сосудов; гломерулонефрит, гематурическая форма.

Лабораторные показатели. У больных ревматизмом в активную фазу определяются: лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, нередко — анемия; повышение показателей серомукоида, дифениламиновой реакции; диспротеинемия с гипергаммаглобулинемией; повышение титров АСГ, АСЛ-0, увеличение иммуноглобулинов классов А, М и G; С-реактивный белок; циркулирующие иммунные комплексы, антикардиальные антитела. Большое значение для ранней диагностики ревматизма отводится сдвигам иммунологических показателей. Согласно данным экспертов ВОЗ, первое место в диагностике стрептококковой инфекции принадлежит определению антител к антигену клеточной стенки, в частности группоспецифическому А-полисахариду. Перспективным для диагностики ревматизма следует считать обнаружение аллоантигена В-лимфоцитов, определяемого с помощью моноклональных антител.

Критерии диагностики ревматизма. С целью диагностики ревматизма А. А. Кисель (1940) и Jones (1944) сформулировали основные и дополнительные критерии ревматизма, впоследствии дополненные А. И. Нестеровым (1973). Они представлены в табл. 12.

Таблица 12

**Критерии диагностики ревматизма
Киселя–Джонса–Нестерова (1973)**

Критерии диагностики ревматизма	
Основные	Дополнительные
Кардит	Артралгии
Полиартрит	Лихорадка
Хорея малая	Ревматический анамнез
Ревматические узелки	Лейкоцитоз (нейтрофильный)
Эритема кольцевая (анулярная)	Увеличение СОЭ Серологические и биохимические показатели Удлинение интервала P–Q на ЭКГ, АВ блокада

Диагноз ревматизма высоко вероятен при наличии: двух основных критериев; одного основного и двух дополнительных, при условии наличия подтверждающего критерия — стрептококковой инфекции.

Институтом ревматологии РАМН предлагаются следующие критерии Джонса, применяемые для диагностики первой атаки ревматической лихорадки (табл. 13).

Таблица 13

**Критерии диагностики первой атаки
ревматической лихорадки (1992) ***

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие А-стрептококковую инфекцию
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Ревматические узелки	<i>Клинические:</i> артралгии, лихорадка. <i>Лабораторные:</i> повышение серомукоида в сыворотке крови, увеличение дефениламинного показателя и др.; повышенная СОЭ, положительный С-реактивный белок <i>ЭКГ:</i> удлинение интервала P–R	Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена. Повышенные или повышающиеся титры противострептококкового антигена

*Наличие двух или одного больших критериев и двух малых — высокая вероятность острого ревматизма при наличии А-стрептококковой инфекции.

Классификация. Общепринятая и действующая в настоящее время классификация и номенклатура ревматизма (табл. 14) предусматривает определение фазы болезни, клинико-анатомической характеристики поражения сердца и других органов и систем, характера течения и состояние кровообращения.

Таблица 14

Классификация и номенклатура (ВНОР, 1990)

Фаза болезни	Клинико-морфологическая характеристика поражений		Характер течения болезни	Недостаточность кровообращения I стадии
	сердца	других органов и систем		
Активная I, II, III степень активности	Ревмокардит – первичный; – возвратный (без порока сердца); – выраженный; – умеренный; – слабый Ревмокардит возвратный (с пороком сердца)	Полиартрит Полиартралгии Малая хорея Абдоминальный синдром и другие серозиты Кольцевидная эритема Ревматические узелки Ревматическая пневмония Цереброваскулит	Острое Подострое Затяжное Рецидивирующее Латентное	НК 0 НК I НК II НК II А НК III
Неактивная	Порок сердца (какой) Миокардиосклероз Без сердечных изменений			

Возвратный ревмокардит возникает не ранее чем через 10–12 мес после первой атаки, характеризуется слабо выраженным экссудативным компонентом воспаления, протекает в виде рецидивирующего миоэндокардита с прогрессированием клапанного поражения. Клинически наблюдается изменение звучности тонов сердца, нарастание интенсивности или появление новых шумов. Более выражено снижение сократительной функции миокарда, стойкое нарушение атриовентрикулярной проводимости. Диагноз можно поставить при наличии малых проявлений в сочетании с данными о недавно перенесенной стрептококковой инфекции.

Факторы риска возвратного ревматизма:

- 1) частые острые носоглоточные стрептококковые инфекции;
- 2) контакт с носителями стрептококковой инфекции;

- 3) наличие родственников, больных ревматизмом;
- 4) повышенные титры стрептококковых антител, указывающие на персистенцию стрептококка в организме;
- 5) нерегулярное проведение бициллинопрофилактики.

Острое течение ревматизма характеризуется быстрым нарастанием и исчезновением симптомов болезни при комплексном гормонально-медикаментозном лечении, признаками активности III–II, продолжительностью атаки 1,5–2 мес, хорошим эффектом терапии. *Подострое течение* характеризуется медленным развитием симптомов, склонностью к обострениям и длительностью активной фазы (II степень) до 3–6 мес. *Затяжное течение* — с постоянным развитием симптомов и активностью I–II, более 6 мес без четких ремиссий и слабым, нестойким эффектом антиревматической терапии.

Рецидивирующее течение ревматизма — волнообразное, с обострениями и неполными ремиссиями с активностью I–III степени до 1 года и более. Комплексная терапия приносит лишь временный эффект.

Латентное — скрытое хроническое течение без признаков активности. Диагностика латентного ревматизма основана на исследовании ЭКГ, ФКГ, ЭхоКГ, доплер ЭхоКГ и лабораторных методов исследования. Диагноз устанавливается часто только ретроспективно по признакам клапанного порока сердца.

Клинические показатели поражения *митрального клапана* — систолический шум «дующего» тембра на верхушке сердца, занимающий $\frac{2}{3}$ или всю систолу, акцент II тона на легочной артерии. Признаки острой перегрузки левого предсердия или увеличения левого желудочка по данным ЭКГ. При ЭхоКГ — регургитация на митральном клапане, деформация и гиперэхогенность створок, дилатация левых отделов сердца.

Недостаточность аортального клапана. Ранняя диагностика — протодиастолический шум в ранний период имеет ограниченную локализацию чаще всего во втором межреберье слева от грудины или на этом уровне на грудине. Шум имеет небольшую интенсивность и продолжительность, типичный тембр — «любящийся». Для выявления этого шума выслушивание следует проводить в тихом помещении в горизонтальном положении ребенка на фазе выдоха. Границы сердца расширены влево, верхушечный толчок усилен и смещен вниз. У большинства больных определяется высокий пульс и снижение минимального АД (до 40–20 мм рт. ст.). Недостаточности аортального клапана может сопутствовать *стеноз устья аорты*, при котором во втором межреберье справа появляется грубый систолический шум, который проводится на сосуды шеи. На ЭКГ признаки гипертрофии левых отделов сердца; при ЭхоКГ — высокоскоростной турбулентный поток на аортальном клапане, уменьшение амплитуды раскрытия деформированного аортального клапана, расширение левых отделов сердца.

Дифференциальный диагноз. Ревматизм приходится дифференцировать с *реактивным (постинфекционным) артритом*, появление которого совпадает с острым или обострением хронического кишечного заболевания. Обычно наблюдается олигоартрит нижних или верхних конечностей; острая фаза продолжается

от нескольких недель и даже нескольких месяцев. При урогенитальной инфекции возможно хроническое течение. Нет признаков миокардита.

При *ювенильном ревматоидном артрите* суставной синдром носит упорный характер, появляется деформация суставов. Преимущественно поражаются мелкие суставы; характерен симптом «утренней скованности». В табл. 15, 16 представлен дифференциальный диагноз ревматизма с хроническим тонзиллитом, с неревматическим миокардитом и миокардиодистрофией.

Таблица 15

**Дифференциальный диагноз ревматизма
и хронического тонзиллита**

Признак	Ревматизм	Хронический тонзиллит
Возраст	Школьный	Чаще 3–7 лет
Продолжительность заболевания по данным анамнеза	От нескольких недель до 6–10 мес	От 2 до 8 лет и более
Жалобы	Боли в суставах, субфебрилитет	Жалоб много. Вялость, быстрая утомляемость, боли в ногах (годы), боли в сердце (длительный период). После тонзиллэктомии жалобы исчезают через 3–6 мес
Изменения со стороны сердца	Приглушение тонов, систолический шум более стойкий, мало меняется от положения тела	Систолический шум короткий, лабильный на протяжении нескольких лет, границы сердца нормальные
ЭКГ: изменение предсердного зубца Р	Наблюдается редко	Наблюдается часто
замедление внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости	Частый признак	Редкий признак
УЗИ сердца	Пульсация сниженной амплитуды	Нет
Повышение острофазовых показателей	Выражено чаще	Может быть незначительно
Антистрептококковые антитела	Увеличение титров	Не характерно
Антитела к антигенам миокарда	Выявляются в 50 % случаев	Как правило отсутствуют

Таблица 16

Дифференциальный диагноз ревматизма

Признак	Ревматизм	Неревматический миокардит	Миокардиодистрофия
Возраст детей	Школьный, реже дошкольный	Ранний во всех периодах	Дошкольный, чаще школьный
Отягощенная наследственность	20–30 %	30 %	Нет
Длительность интервала от перенесенной инфекции	14–21 день	2–5 дней, реже 6–9	Установить не удастся
Предшествующие заболевания	Ангина, скарлатина, обостр. хр. тонзиллита, ОРВИ	ОРВИ, реже острые детские инфекции	Обострение хронического тонзиллита, синусита, отита и др.
Начало заболевания	Острое, подострое	Острое, подострое	Постепенное
Температура в начале болезни	Высокая, субфебрильная	Субфебрильная, нормальная	Длительный субфебрилитет
Жалобы в начале заболевания	Утомляемость, боли в суставах	Кардиалгия, утомляемость, боли в животе, одышка	Утомляемость, кратковременная боль в области сердца, артралгии
Ослабление звучности тонов	У большинства больных	У всех больных	Редко
Границы сердца	Смещены влево или обе стороны	Смещены преимущественно влево	Не изменены, редко — слегка смещены
Шум	Систолический, систолодиастолический, более продолжительный, нарастает при эндомиокардите	Систолический короткий	Систолический короткий
Признаки острой сердечной недостаточности	Редко	Часто	Нет

Лечение ревматизма основывается на раннем назначении комплексной терапии, направленной на подавление стрептококковой инфекции и активности воспалительного процесса, развития или прогрессирования порока сердца. В основе этапность лечения: первый этап — стационарное лечение, второй этап — долечивание в местном кардиоревматологическом санатории, третий этап — диспансерное наблюдение в поликлинике.

Первый этап — стационарное лечение (1,5–2 мес). Режим — постельный 3–4 нед, при улучшении состояния клинических, лабораторных и инструменталь-

ных показателей — переходный режим — 7–10 дней, затем полупостельный на 1–2 нед и в дальнейшем — общий стационарный. Расширение режима каждый раз происходит после оценки функциональных проб сердечно-сосудистой системы. С первых дней проводится ЛФК — сначала поглаживающий легкий массаж для улучшения кровообращения, затем проводится специально разработанный комплекс ЛФК.

Диета. В остром периоде ревматизма рекомендуется небольшое ограничение поваренной соли (до 3–5 г) и жидкости (до 1 л). Питание должно быть полноценным по составу основных макронутриентов, витаминов и микроэлементов. При наличии НК — стол 9 по Певзнеру, затем стол 5.

В диету включаются продукты, богатые калием (изюм, чернослив, курага, печеный картофель, бананы, сухофрукты и др.). При положительной динамике клинико-лабораторных данных через 2–3 нед можно перевести больного на общий стол.

Медикаментозная терапия. В связи со стрептококковой природой ревматизма этиотропную терапию проводят пенициллином сроком на 10–14 дней детям школьного возраста в дозе 600–700 тыс ЕД/сут, дошкольного — 300–400 тыс ЕД/сут. Суточная доза делится на 4 раза. В дальнейшем назначается бициллин-5, который вводится детям школьного возраста в дозе 1,5 млн ЕД один раз в 21 день, а детям дошкольного возраста — в дозе 750 тыс. ЕД один раз в 10 дней. Противострептококковой активностью обладает амоксициллин, курс 10 дней. При непереносимости β -лактамов антибиотиков можно назначить макролиды (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин) или цефалоспорины (цефуроксим, аксетил, цефипим). Антиревматическая, противовоспалительная терапия проводится назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (аспирин, ортофен, диклофенак, индометацин, бруфен) не менее 1–1,5 мес до ликвидации признаков активности процесса. Преднизолон в начальной дозе 1–2 мг/кг/сут назначают в течение 10–14 дней до получения клинического эффекта, затем суточную дозу снижают по 2,5 мг каждые 5–7 дней под контролем клинико-лабораторных показателей, в последующем препарат отменяют через 1–1,5 мес.

При затяжном и рецидивирующем течении ревматизма в сочетании с НПВП используются хинолоновые препараты (делагил, плаквенил) в суточной дозе до 4 мг/кг массы, но не более 0,25 г/сут на ночь после еды, запивать молоком или щелочным раствором.

Курс делагила составляет от нескольких месяцев до 1–2 лет и более в зависимости от течения заболевания. Необходимо при этом наблюдение окулиста.

В комплексной терапии ревматизма используют витамины, препараты калия, антигистаминные препараты для улучшения метаболизма в миокарде, кокарбоксилазу, фолиевую и оротовую кислоты, пантотенат кальция. Санация хронических очагов инфекции.

Второй этап. Ребенка, больного ревматизмом, из стационара переводят на долечивание в кардиологический санаторий местного значения (2–3 мес). Ос-

новой задачей на втором этапе является достижение полной ремиссии и восстановление функциональной способности сердечно-сосудистой системы. В санатории продолжают начатую в стационаре терапию, санируют очаги хронической инфекции, осуществляют соответствующий лечебно-оздоровительный режим с дифференцированной двигательной активностью, лечебной физкультурой, закаливанием.

Третий этап. На этом этапе терапии ревматизма предусматривается профилактика рецидивов и прогрессирования. Продолжается введение бициллина-5 — 1 раз в 3–4 нед круглогодично. Детям, перенесшим ревмокардит, при наличии клапанного порока сердца бициллинопрофилактику проводят до достижения возраста 21 год и более. При ревматизме без вовлечения сердца бициллинопрофилактику проводят в течение 5 лет после последней атаки. В весенне-осенний период наряду с введением бициллина показан месячный курс НПВП и кардиотрофических препаратов.

Профилактика ревматизма подразделяется на первичную и вторичную.

Первичная профилактика направлена на предупреждение ревматизма и включает:

1. Повышение иммунитета (возрастной режим — полноценное питание, закаливание, физическая подготовка с учетом возраста, отдых).
2. Выявление и лечение острой и хронической стрептококковой инфекции.
3. Семейная реабилитация и лечение хронической носоглоточной инфекции всем членам семьи, ангины антибиотиком не менее 10 дней; после ангины разрешение на учебу — только при нормальных показателях анализа крови.
4. Борьба с вредными привычками у подростков (курение, алкоголь).
5. Санитарное просвещение родителей и детей об опасности стрептококковых инфекций, важность распознавания и лечения с целью предотвращения ревматизма.
6. Профилактические мероприятия предрасположенным к развитию ревматизма детей (наличие В-клеточного антигена Д 8/17, в том числе и у родственников пробанда). На современном этапе развития науки исследователи возлагают большие надежды на создание вакцины, которая будет содержать эпитопы М-протеинов «ревматогенных» стрептококковых штаммов, не вступающих в перекрестную реакцию с тканевыми антигенами сердца человека.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидива и прогрессирование заболевания у детей с ревматизмом в условиях диспансерного наблюдения.

Диспансерное наблюдение осуществляют педиатр и врач-кардиолог, проводят вторичную профилактику ревматизма. В период острых заболеваний или обострения хронических назначают 10-дневный курс пенициллина или амоксициллина с введением бициллина-5, нередко в сочетании с приемом ацетилсалициловой кислоты. Санация очагов инфекции. Проведение общеоздоровитель-

ных мероприятий (санаторное лечение, закаливание, дозированная физическая нагрузка, достаточное пребывание на свежем воздухе и др.). Осмотр ЛОР-врача и стоматолога не менее 2 раз в год.

Прогноз при ревматизме у детей сомнительный в связи с высоким риском формирования приобретенных пороков сердца.

Неревматический миокардит

Неревматический миокардит — поражение сердечной мышцы, обусловленное развитием неспецифических изменений воспалительного характера или после перенесенных инфекций, а также в результате аллергических процессов.

Этиология. Наиболее частой причиной являются вирусы, особенно обладающие кардиотропностью. При этом необходимо учитывать сезон года, в который наиболее часто развиваются ОРВИ, вызываемые определенным агентом: вирусы гриппа (зима), вирусы коксаки А, В₄, В₅ ЕСНО (май, ноябрь и декабрь), пикорнавирусы (с июня по октябрь). Другие вирусы с одинаковой частотой могут быть причиной развития миокардита в течение всего года с тенденцией повышения в апреле и ноябре (вирусы парагриппа, энтеровирусы, аденовирусы, простого герпеса, цитомегаловирус, а также краснухи. В этиологии миокардитов играют роль и бактериальные инфекции, такие как дифтерия, скарлатина, сыпной тиф, Q-лихорадка, возможны миокардиты грибковой этиологии после введения вакцин и сывороток, возникновение аллергических миокардитов у детей, склонных к гиперергическим реакциям на лекарственные вещества (антибиотики, сульфаниламиды).

Патогенез. При ОРВИ вирусы на 2–3-и сутки попадают в кровяное русло (стадия виремии), откуда поступают в сердце. Проникая в миокард, вирус повреждает сосуды, миофибриллы и соединительную ткань сердца. Воздействие вируса на кардиомиоцит приводит к выходу лизосомальных ферментов, а это, в свою очередь, к денатурации белка органелл — миолизу. Миолиз и падение креатинфосфата вызывают недостаточность сократительной функции миокарда. На измененные тканевые белки вырабатываются антитела как к поврежденным, так и неповрежденным клеткам миокарда, развиваются воспалительные процессы с выделением биологически активных веществ, способствующих нарушению микроциркуляции и оказывающих прямое повреждающее действие на миокард. Развитие тканевой гипоксии способствует нарастающему ацидозу сердечной мышцы. Происходит распад АТФ и нарушение калиево-натриевых соотношений. Ионы натрия диффундируют в клетку, вызывая развитие отека. Большую роль в патогенезе играет нарушение микроциркуляции, агрегации тромбоцитов и образование капиллярных стазов или тромбов с последующим некрозом миоцитов. В интерстициальной ткани сердечной мышцы развивается отек и появляются инфильтраты.

При затихании процесса уменьшается отек, исчезают инфильтраты, пораженные миофибриллы заменяются фиброзом, здоровые — компенсаторно гипертрофируются. В результате в миокарде остается разной степени выраженности кардиосклероз с нарушением сократительной функции миокарда (или без него).

Морфология. Вирусные миокардиты, как показывает иммунофлюоресцентная микроскопия, чаще проявляются в виде легких очаговых лимфогистиоцитарных инфильтратов в интерстициальной ткани желудочков, перегородки или предсердий. Значительно реже наблюдаются тяжелые диффузные изменения с некрозом мышечных волокон, образованием «полей опустошения» и развитием соединительной ткани.

При гистологическом исследовании острого миокардита находят изменения стенок сосудов, отек эндотелиальных клеток, сужение просвета капилляров, образование тромбов. В интерстициальной ткани отмечают наличие инфильтратов, состоящих из нейтрофильных лейкоцитов, иногда лимфоцитов и макрофагов: в кардиоцитах — дегенеративные изменения вплоть до некроза. При обратном развитии миокардита исчезают некрозы, уменьшаются интерстициальный отек и клеточные инфильтраты, происходит гипертрофия миофибрилл и интерстициальный фиброз.

Клиника ранних врожденных миокардитов. Заражение плода происходит на 4–7-м месяце внеутробного периода. В анамнезе беременной — перенесенное вирусное заболевание на этих сроках беременности. Клиника может проявиться уже в периоде новорожденности. Характерна бледность, вялость, одышка, тахикардия, приступы цианоза, малые прибавки массы тела. При объективном обследовании расширение границ сердца влево, тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке и в точке Боткина. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, нарушение реполяризации в левом желудочке. УЗИ сердца — увеличение полости левого желудочка и уменьшение фракции выброса. Необходимо ранний миокардит дифференцировать от постгипоксического синдрома сердца, при котором также наблюдается гипертрофия миокарда и дилатация сердца.

Клиника позднего врожденного миокардита. Заражение чаще происходит на 32–34-й неделе беременности. Признаки нередко проявляются сразу после рождения ребенка: вялое сосание, одышка, бледность, иногда цианоз. Определяется увеличение размеров сердца, приглушение тонов, тахикардия. Характерны мерцательная аритмия, эктопические ритмы, полная АВ-блокада на ЭКГ, при УЗИ-исследовании — дилатация стенок желудочков. Прогноз серьезный.

Клиника приобретенных острых вирусных неревматических кардитов. Развиваются чаще у детей раннего и дошкольного возраста. Наиболее тяжелое и быстрое течение наблюдается у детей грудного возраста. Признаки диспноэ, бледность вплоть до цианоза (бледный цианоз), отказ от еды, вздутие живота из-за метеоризма, увеличение печени. Выраженное увеличение размеров сердца и отсутствие эффекта от назначения кислорода — важные критерии, позволяющие у детей грудного возраста исключить пневмонию и инфекции дыхательных

путей [Хертл М., 1990]. Далее нарастает бледность кожи, наблюдается потливость. Грудной ребенок отказывается от груди. При осмотре ребенок вял, бледен, отмечают цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, «мраморность» кожи, свидетельствующие о нарушении микроциркуляции. Дыхание учащено до 50–70 в минуту, пульс частый, слабого наполнения. Границы сердца расширены. Тоны сердца глухие, может быть эмбриокардия, выслушивается систолический шум на верхушке и вдоль левого края грудины (чаще короткий, но иногда с дующим оттенком). Артериальное давление снижено, пульсовое давление уменьшено. При тяжелом течении довольно быстро развивается недостаточность кровообращения: увеличивается печень, появляются отеки, а у мальчиков первого полугодия жизни нередко возникают водянка яичка и отек мошонки. При недостаточности кровообращения наблюдается лабильность индекса массы тела и урежение числа мочеиспусканий. У детей раннего и дошкольного возраста начальный период клиники острого ревматического миокардита отличается полиморфизмом симптомов. Она складывается в основном из признаков ОРВИ и ряда неспецифических симптомов, так называемых экстракардиальных проявлений заболевания. Повышение температуры тела, потливость, вялость, сниженный аппетит, беспокойство и стоны по ночам, раздражительность, тошнота, рвота.

Нередко сохраняется навязчивый кашель, усиливающийся при перемене положения. У некоторых больных одним из первых экстракардиальных признаков заболевания бывают приступы одышки и цианоза. Первыми *кардиальными* симптомами являются признаки левожелудочковой сердечной недостаточности: одышка, влажные мелкопузырчатые хрипы в легких, тахикардия. Вслед за этим снижается диурез, появляется пастозность тканей, увеличивается печень (признаки правожелудочковой недостаточности). Верхушечный толчок ослаблен или не определяется. Границы сердца при острых диффузных кардитах расширены умеренно. При аускультации отмечается приглушенность или глухость I тона на верхушке, при кардиомегалии — ритм галопа.

Систолический функциональный шум связан с дисфункцией папиллярных мышц. У больных с поражением проводящей системы сердца чаще бывает нормальная звучность тонов сердца, а при полной атриовентрикулярной блокаде на верхушке выслушивается непостоянный «пушечный» I тон. Нарушение ритмической деятельности сердца воспринимается аускультативно как тахикардия, тахиаритмия, брадикардия, брадиаритмия. Реже у детей при неревматическом миокардите встречаются сердцебиения, боли в области сердца. К наиболее характерным объективным проявлениям относятся тахикардия, расширение границ сердца, ослабление звучности тонов, ритм галопа (трехчленный ритм за счет дополнительного III тона, реже IV тона), систолический шум, нарушение проводимости.

На ЭКГ наиболее характерны смещение сегмента ST вниз или вверх от изолинии, сглаженные или отрицательные зубцы T, чаще в правой группе грудных отведений. Нередки нарушения ритма: различные формы экстрасистол,

мерцание предсердий, нарушения проводимости (атриовентрикулярная блокада I–II, реже III степени).

ЭхоКГ — снижение сократительной функции миокарда, дилатация полостей сердца (чаще левых), симптомы регургитации (чаще митральной), что позволяет диагностировать недостаточность кровообращения на ранних стадиях.

При рентгенокимографии определяется снижение амплитуды пульсации по контурам сердца.

При электронно-микроскопических исследованиях субэндокардиальных биоптатов миокарда определяются глубокие нарушения структуры кардиомиоцитов, значительные изменения стромы.

Магнитно-резонансная визуализация позволяет получить информацию о состоянии тканей сердца, функции сердца, кровотоке, метаболизме миокарда. С помощью синхронизации с ЭКГ можно провести оценку движения стенки миокарда, изменений ее толщины в разные фазы сокращения. Метод дает возможность исследовать ток крови. Исследование метаболизма миокарда проводят методом магнитно-резонансной спектроскопии. Чаще всего изучают высокоэнергетические соединения — АТФ, АДФ, креатинфосфат, неорганический фосфат [Masuda et al. 1990]. Возможно также неинвазивное количественное определение кровотока и гемодинамики.

Большое диагностическое значение имеет повышение активности саркоплазматических энзимов и изоэнзимов в сыворотке крови — креатинфосфокиназы, глутамино-оксалазной трансаминазы; обнаружение антител к сарколемме мышечного волокна.

Лабораторные показатели. В анализе крови повышено СОЭ до 20 мм/час, лейкопения или нормальное число лейкоцитов. Возможны лимфоцитоз и моноцитоз, эозинофилия. Повышение уровня С-реактивного белка. Обнаружение антител к сарколемме и субсарколемме мышечного волокна. Повышение ЛДГ и ее фракций ЛДГ₁ и ЛДГ₂ и их соотношение ЛДГ₁/ЛДГ₂ > 1. Повышение креатинфосфокиназы и глутамино-оксалазной трансаминазы.

У большинства больных неревматическим вирусным миокардитом характерны нарушения Т-клеточного звена иммунитета: количественный и функциональный дефицит Т-супрессоров, увеличение числа цитотоксических лимфоцитов. Для выявления этиологии инфекционных миокардитов рекомендуют определять титры антител к вирусам Коксаки, ЕСНО, гриппа.

В зависимости от тяжести клинических проявлений выделяют легкие, среднетяжелые и тяжелые формы неревматического миокардита. *При легкой форме* субъективные симптомы часто отсутствуют, клинически наблюдается приглушение тонов, границы сердца могут быть не изменены; в диагностике большое значение имеют изменения ЭКГ. Анализы крови и СОЭ нормальные, С-реактивный белок — отрицательный.

При среднетяжелых вариантах болезни отмечают умеренное увеличение размеров сердца без признаков или со слабовыраженными признаками сердеч-

ной недостаточности. Наблюдается ослабление верхушечного толчка и I тона, на верхушке сердца выслушивается систолический шум. *При тяжелом течении* неревматического миокардита одышка отмечается в покое, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Резко выражены клинические проявления нарушения кровообращения, при этом преобладают застойные явления в большом круге. Значительно увеличена и болезненна при пальпации печень. Определяются отеки. Перкуторно и рентгенологически находят кардиомегалию. Тоны нередко глухие или приглушены. Определяется ритм галопа, на ФКТ нередко регистрируется не только III, но и IV тон. Выражен систолический шум, у части детей шум выслушивается над мечевидным отростком и в четвертом межреберье слева от грудины, связанный с относительной недостаточностью трехстворчатого клапана. Снижено АД.

Течение неревматического миокардита легкое — 4–6 нед, тяжелое — до 3–6 мес. Подострый миокардит имеет торпидное развитие с постепенным нарастанием сердечной недостаточности через 3–6 мес после ОРВИ. Клинические проявления умеренно выражены, но чаще бывают громкие тоны, систолический шум недостаточности митрального клапана, стойкий акцент II тона над легочной артерией, торпидная сердечная недостаточность, несмотря на лечение. На ЭКГ — ригидный ритм, отклонение электрической оси сердца влево, нарушение проводимости, перегрузка левого желудочка и обоих предсердий, нередко бывает положительный зубец Т. Последние два признака отличают подострые кардиты от острых.

Хронические кардиты многие авторы относят к дилатационной кардиомиопатии.

Для диагностики неревматического миокардита имеет значение сочетание острого инфекционного заболевания и симптомов патологии миокарда и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Соответственно значимости диагностические критерии неревматического миокардита можно подразделить на «большие» и «малые».

I. «Большие» критерии:

1. Патологические изменения ЭКГ.
2. Повышение активности саркоплазматических энзимов и изоэнзимов в сыворотке крови (глутаминооксалазной трансаминазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, кардиальных изоэнзимов).
3. Кардиомегалия по рентгенологическим данным.
4. Застойная сердечная недостаточность или кардиогенный шок.

II. «Малые критерии»:

1. Тахикардия.
2. Ослабленный I тон.
3. Ритм галопа

Учитывается предшествующая инфекция, доказанная клиническими и лабораторными данными, включая выделение возбудителей, результаты реакции нейтрализации, связывания комплемента (РСК), торможения гемагглютина-

ции (РТГА), увеличение СОЭ, появление С-реактивного белка, лекарственная аллергия.

Сочетание предшествующей инфекции с любыми двумя «большими» или одним «большим» и двумя «малыми» критериями являются достаточными для постановки диагноза миокардита.

Для диагностики легкой формы миокардита достаточно сочетания первых двух «больших» критериев или одного из них с двумя «малыми» и доказательством предшествующей инфекции. Наличие 3-го и 4-го «больших» критериев позволяет поставить диагноз среднетяжелой или тяжелой формы неревматического миокардита.

Лечение неревматического миокардита. Режим постельный на протяжении 3–4 нед при легком течении, до 1,5–2 мес и более — при тяжелом. Ребенку необходимо обеспечить максимальный доступ свежего воздуха, часто проветривать помещения. В уходе за ребенком участвует мать. Ребенка раннего возраста с миокардитом следует помещать в палату с централизованным снабжением кислородом. В остром периоде заболевания необходимо придать ребенку возвышенное положение (поднимают головной конец кровати).

Диета должна исключать возможность пищевой аллергической реакции. Необходимо включение молочных продуктов, овощей и фруктов, содержащих калий, ограничение поваренной соли и жидкости при наличии симптомов недостаточности кровообращения.

Этиологическая терапия: противовирусные препараты (интерферон, противовирусный иммуноглобулин, виферон, арбидол), антибактериальные препараты при бактериальных неревматических миокардитах.

Патогенетическое лечение направлено на подавление воспалительного процесса и ликвидацию симптомов нарушения кровообращения. Используются нестероидные противовоспалительные средства. Их дозы и продолжительность применения такие же, как и при ревматизме. Глюкокортикоиды применяются только при тяжелых неревматических миокардитах, когда отсутствует эффект от нестероидных противовоспалительных препаратов. Для улучшения метаболических процессов в мышце сердца назначаются рибоксин, фосфаден, кокарбоксилаза, витамины В₆, В₁₅. При аритмиях предпочтение отдают амиодарону (кордарону), который в отличие от других антиаритмических препаратов не оказывает существенного отрицательного влияния на инотропную функцию миокарда. Лечение застойной сердечной недостаточности осуществляют по общим принципам.

Диспансерное наблюдение осуществляют педиатр и кардиолог. В течение одного года после исчезновения клинических симптомов ребенок остается реконвалесцентом миокардита. Осмотры проводятся в течение первого квартала — 1 раз в месяц, затем 1 раз в квартал; после года — 1 раз в 6 месяцев. При наличии хронических очагов инфекции 1–2 года проводится круглогодичная бициллинопрофилактика (бициллин-5). При подостром течении продолжается прием аминохинолоновых препаратов в течение 6–8 месяцев. Через год ребен-

нок может быть направлен на санаторно-курортное лечение. При выздоровлении дети снимаются с учета через 3 года.

Кардиопатии

Это первичная миокардиальная болезнь, поражение сократительного миокарда. По определению ВОЗ — название кардиомиопатия обозначает заболевание миокарда неизвестной этиологии, характеризующееся необструктивным расширением левого желудочка, сниженной контрактильной способностью миокарда, что сопровождается рефрактерной недостаточностью; острое, подострое или хроническое заболевание сердечной мышцы, часто сочетающееся с поражением эндокарда, иногда перикарда.

У детей чаще наблюдаются идиопатическая, гипертрофическая кардиомиопатия — 5–8 случаев на 1000 детей. Отмечается гипертрофия преимущественно левого желудочка с уменьшением его систолического объема, ухудшением функции расслабления (наполнения), то есть страдает диастола. Систолическая функция хорошая. Часто бывает семейным заболеванием, связанным с антигенами системы HLA, особенно DRN4. Появились сообщения об открытии гена, определяющего развитие гипертрофической кардиомиопатии, локализующегося на 6-й хромосоме. Заболевание встречается чаще у мальчиков.

В генезе играет роль нарушение симпатической иннервации и эндокринных факторов (повышение выработки катехоламинов), что нарушает обычный процесс сокращения и расслабления миокарда (гипертрофия межжелудочковой перегородки, дезорганизация мышечных волокон, разрастание фиброзной ткани).

Адренергическая стимуляция увеличивает градиент давления между левым желудочком и аортой. Уровень норадреналина в крови повышен.

Имеет место неравномерность распространения возбуждения по миокарду левого желудочка, нарушение последовательности сокращения.

Клиника. Первыми симптомами являются систолический шум и одышка. Одышка вначале при нагрузке, затем в покое (повышение давления в малом круге кровообращения). У детей раннего возраста может сформироваться сердечный горб. Верхушечный толчок *усилен*. Систолическое дрожание определяется редко и свидетельствует о градиенте давления более 60 мм рт. ст.

Наиболее характерны два разных по локализации и характеру систолических шума: первый на верхушке продолжительный, с проведением в левую аксиллярную область или на основание сердца; второй — стенотического тембра с отрывом от I тона, в третьем–четвертом межреберье слева у грудины.

Особенностью этого шума является его изменчивость на протяжении даже одного обследования больного, что связано с нефиксированным стенозом. Иногда выслушивается изолированно только тот или другой шум.

При кардиомегалии возможен систолический шум относительной недостаточности *трехстворчатого* клапана. У детей с умеренно выраженной асимметричной гипертрофией перегородки шум вообще отсутствует.

У детей могут быть, хотя и нечасто, признаки легочной гипертензии в виде малинового цианоза, резкого усиления II тона при аускультации и на ФКГ, перегрузка правых отделов на ЭКГ и эхокардиограмме.

Сердечная недостаточность долго отсутствует, реже появляется в первые годы жизни и даже с рождения, преимущественно по левожелудочковому типу.

ЭКГ — признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, реже — левого предсердия. Уширение и деформация комплекса QRS связаны с внутрижелудочковой блокадой, блокадой ветвей пучка Гиса, синдромом WPW (следствие фиброза перегородки).

У $1/3$ детей наблюдается неполная или полная блокада правой ветви пучка Гиса, что может быть косвенным показателем гипертрофии межжелудочковой перегородки.

Важным прогностическим показателем является удлиненный интервал Q—T (может быть внезапная смерть).

ФКГ — систолический шум ромбовидной формы, расположен в первой половине систолы, не доходит до II тона. На ФКТ часто фиксируются III и IV тоны, отражающие ригидность миокарда левого желудочка и усиленное сокращение левого предсердия соответственно

Рентгенологически увеличение размеров сердца, приподнятая над диафрагмой верхушка сердца. Талия сердца отсутствует из-за дилатированного левого предсердия, которое выходит и на правый контур. В косых проекциях отмечается увеличение левого предсердия и правых отделов. УЗИ — всегда обнаруживается уменьшение систолического объема левого желудочка, гипертрофия межжелудочковой перегородки, ее гипо- или акинезия при нормальной или умеренно гипертрофированной гиперкинетической задней стенке левого желудочка (соотношение их толщины чаще превышает 1,3). Расстояние между левосторонней поверхностью межжелудочковой перегородки и систолическим положением клапана уменьшено. Имеется среднесистолическое закрытие клапанов аорты.

Радионуклидная ангиокардиография позволяет выявить анатомические особенности, оценить центральную и сердечную гемодинамику, выявить легочную гипертензию.

Исходы: внезапная смерть — 5–15% всей летальности. Угрожающие жизни аритмии (фибрилляция, мерцательная аритмия), сердечная недостаточность, тромбоэмболии, инфекционный эндокардит.

Лечение. Назначение β -адреноблокаторов (обзидан, индерал по 0,5–2 мг/кг), назначают длительно (непрерывные и прерывистые курсы по 10 дней, антиаритмические препараты (кордарон), улучшение микроциркуляции (курантил, трентал).

Периферические вазодилататоры противопоказаны.

При сердечной недостаточности β -блокаторы и небольшие дозы сердечных гликозидов, диуретики.

При синдроме удлинненного QT неселективные β -адреноблокаторы, не обладающие собственной симпатомиметической активности — обзидан (индерал анаприлин) и надолол (коргард) на протяжении нескольких месяцев, иногда — лет. Улучшение диастолической функции левого желудочка отмечается при использовании антагониста кальциевых каналов — верапамила [Школьников М. А., 1999].

Дилатационная кардиомиопатия в детском возрасте встречается редко, чаще наблюдается в странах Азии и Тихого океана.

Этиология. В последние годы отмечают роль вирусов Коксаки, к которым у больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) находят повышенные титры. В развитии заболевания играют роль токсические влияния, метаболические нарушения, недостаток в пище карнитина и селена. Имеет значение генетическая предрасположенность, отягощенный семейный анамнез.

Патогенез. В основе — нарушение сократительной функции миокарда, обусловленное повреждением кардиомиоцитов и изменением энергетического метаболизма. Уменьшается фракция выброса левого желудочка, увеличивается количество остаточной крови, что приводит к дилатации полости левого желудочка, левого предсердия, затем правых камер сердца и развитию застойной недостаточности кровообращения. В крови больных ДКМП отмечается снижение содержания Т-лимфоцитов, повышение Т-супрессоров, уменьшение Т-хелперов; в сердце обнаруживают фиксированные иммунные комплексы.

Морфологически в клетках миокарда определяются деструктивные изменения, признаки гипертрофии отдельных внутриклеточных органелл, миофибрилл. Для ДКМП более характерна дилатация полостей, чем увеличение массы миокарда. Отмечается уменьшение числа капилляров миокарда, мелко- и крупноочаговый склероз, фиброз.

Клиника. После перенесенной ОРВИ появляются жалобы на усталость, слабость, ухудшение аппетита. Кардиомегалию или признаки застойной недостаточности кровообращения при ДКМП обнаруживают чаще случайно. При объективном исследовании границы сердца расширены, при выслушивании определяется глухой I тон, нередко его раздвоение, что объясняется блокадой левой ножки пучка Гиса. Слышны III тон и умеренный акцент II тона на легочной артерии. В области верхушки сердца и в четвертом межреберье слева определяется продолжительный систолический шум (шум митральной недостаточности), а иногда и диастолический. При нарастании недостаточности кровообращения значительно увеличена печень, появляются отеки, асцит, застойные явления в легких, гидроторакс, гидроперикард. Характерны тромбоэмболические осложнения.

При рентгенологическом исследовании определяется резкое увеличение сердца за счет левого желудочка, часто увеличены и правые отделы сердца.

На ЭКГ — низкий вольтаж зубцов, нарушения внутрижелудочковой проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса).

На ЭхоКГ — резкое увеличение полости левого желудочка при нормальной или уменьшенной толщине его стенок. Обычно увеличено левое предсердие, иногда расширены все камеры сердца. Нарушение сократительной функции миокарда.

Лечение. Режим постельный при наличии недостаточности кровообращения, максимальный доступ свежего воздуха. Диета небольшими порциями 5 раз в день, богатая солями калия, карнитином (мясо, молоко), витаминами, солями магния и кальция. Показано применение глюкокортикоидов (преднизолон 1–2 мг/сут.), курс 2–3 мес. Назначают вазодилататоры (эринит, сустак), ингибиторы (каптоприл, аналаприл, рамиприл, квинаприл). Их назначают в негипотензивных дозах, например, каптоприл — 1–0,5 мг/кг/сут. в 3 приема. При редком пульсе — антагонисты кальция (коринфар). По показаниям назначается антиаритмическая терапия — кордарон по 2,5 мг 2 раза в день, β -адреноблокаторы в небольших дозах. Для улучшения микроциркуляции — курантил, для коррекции энергетической недостаточности — кудесан Q10 по 10 капель 1 раз во время еды в течение месяца. Разрабатываются хирургические методы лечения.

Прогноз неблагоприятный, продолжительность жизни составляет от нескольких месяцев до 3–4 лет. Возможен синдром внезапной смерти.

Инфекционный эндокардит

Инфекционный (септический, бактериальный) эндокардит — это общее инфекционное заболевание с преимущественной локализацией патологического процесса на клапанном и реже пристеночном эндокарде. За последние годы в детском возрасте отмечается рост инфекционных эндокардитов. Связано это и с увеличением частоты врожденных пороков сердца, и с широким внедрением в практику ряда хирургических методов, таких как протезирование клапанов, применение сосудистых катетеров. В практике стали встречаться нозокомиальные формы заболевания и правосердечный эндокардит наркоманов. Инфекционный эндокардит крайне редко развивается на благоприятном фоне при отсутствии каких-либо предрасполагающих факторов. Дополнительным фактором, способствующим возникновению инфекционного эндокардита, является снижение противoinфекционной защиты: хронические болезни, длительная терапия глюкокортикостероидами, антибиотиками, цитостатиками. Инфекционный эндокардит часто развивается на фоне врожденных пороков сердца. Из клапанов чаще всего поражается аортальный и митральный.

Этиология. У детей в 80–90% при инфекционном эндокардите ведущую роль играют зеленающий стрептококк (чаще при подостром течении) и золотистый стафилококк — при остром течении, особенно у больных после операции на открытом сердце. Грибы могут играть роль как причина эндокардита при продолжительной антибактериальной терапии, в послеоперационном периоде при длительно стоящих венозных катетерах.

Патогенез. Для развития инфекционного эндокардита важно сочетание факторов: массивность проникновения возбудителя из входных ворот, его высокая вирулентность, подавление иммунитета и благоприятные условия для возбудителя. В результате бактериемии происходит инфицирование и повреждение клапанов сердца, отложение фибрина, тромбоцитов на створках клапанов с образованием микротромботических масс (асептических вегетаций). Инфицирование вегетаций приводит к разрушению клапанов сердца: перфорациям, отрывам, разрывам створок и развитию клапанной регургитации. Отрыв вегетаций приводит к эмболическим осложнениям в большом круге кровообращения при левосердечном и в малом круге при правосердечном инфекционном эндокардите. Бактериемия ведет к стимуляции клеточного и гуморального иммунитета, возникновению иммуновоспалительных реакций. В пользу иммуновоспалительного процесса свидетельствует наличие ЦИК, антикардиальных антител в сыворотке крови. Присоединение иммунокомплексных компонентов, аутоиммунных реакций утяжеляет течение инфекционного эндокардита, обуславливает генерализацию и хронизацию процесса, системность поражения внутренних органов (сосудов, почек, печени) и невосприимчивость к антибактериальной терапии. Прогрессирование поражения внутренних органов характеризуется дистрофическими процессами и приводит к необратимым изменениям в них.

Классификация инфекционного эндокардита (вариант, предложенный А. А. Деминым в 1978 г.):

- I. Этиология: стрептококки, стафилококки, грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы.
- II. Форма болезни: первичный, вторичный.
- III. Анатомический субстрат: естественные клапаны, протезированные клапаны.
- IV. Течение процесса: острое, подострое, затяжное.
- V. Патогенетическая фаза:
 - инфекционно-токсическая;
 - иммуновоспалительная;
 - дистрофическая.
- VI. Степень активности процесса: I, II, III.

Клиника инфекционного эндокардита.

Первичный эндокардит возникает обычно в неизменном сердце, протекает остро, тяжело. При этом поражаются клапаны левого отдела сердца, характе-

ризуется септическими проявлениями, быстро прогрессирует. Выражена перемежающаяся лихорадка с размахами в течение суток более чем на 1° , с ознобами, ночными потами. Слабость, быстрая утомляемость, исчезает аппетит. Дети жалуются на боли в суставах, мышцах, костях. Бледная с сероватым оттенком кожа, в последующем появляется субиктеричность. На коже могут появиться петехии, геморрагическая сыпь. Петехии возникают на слизистой ротовой полости, неба, на конъюнктиве глаз. Поражение сердца характеризуется сердцебиением, изменением характеристики тонов и шумов, появлением новых шумов. Прежние шумы из-за слабости миокарда могут стать более тихими. Ранним признаком является увеличение селезенки. Характерно нарастание клиники сердечной недостаточности, которая при инфекционном эндокардите носит прогрессирующий характер. Сердечная недостаточность отличается рефрактерностью к проводимой терапии. При остром инфекционном эндокардите важным диагностическим признаком являются множественные эмболии сосудов различной локализации. Рано появляются симптомы гломерулонефрита. Характерно увеличение печени. Рано развивается нормохромно-нормоцитарная анемия (далее уровень гемоглобина снижается быстрее), лейкоцитоз со сдвигом влево до юных форм, иногда до миелоцитов. СОЭ 40–50 мм/час и более. Характерен рост острофазовых показателей активности процесса — ДФА, сиаловые кислоты, серомукоиды), иногда отмечается гипер α - и γ -глобулинемия. Бактериологическое исследование крови — наиболее надежный тест для диагностики инфекционного эндокардита. Именно на его результатах основан выбор этиологического лечения. Показан трехкратный посев крови, взятой путем венопункции из разных вен с интервалом 15–30 мин. При остром течении чаще высевается стафилококк. Помогает в диагностике инфекционного эндокардита трансторакальная и трансэзофагеальная ЭхоКГ — обнаружение вегетаций в месте поражения эндокарда.

Однако вегетации появляются не ранее, чем через 2 нед от начала заболевания, а чаще через 4–8 нед. Кроме того, вегетации обычно видны, если их размер превышает 5 мм.

Подострое течение инфекционного эндокардита в настоящее время встречается чаще и вызывается в большинстве случаев зеленым стрептококком. Клиническая симптоматика развивается медленно, интоксикация умеренно выражена. Однако периодически появляется озноб, интермиттирующая лихорадка, геморрагический синдром, увеличение селезенки. Продолжительность клинически активного периода при подостром течении возможна до 1,5–2 лет; имеется тенденция к рецидивированию, обычно в течение 1–2 мес после прекращения приема антибиотиков. Показатели активности процесса выражены умеренно.

При затяжном течении инфекционного эндокардита клиническая симптоматика стертая, развивается медленно, менее выражена полисиндромность. Интоксикация незначительная, температура тела субфебрильная или нормальная. Вызывается зеленым стрептококком, чаще встречается у детей при врож-

денных и приобретенных пороках сердца; имеет тенденцию к рецидивированию (до 5 лет и более).

Особенности течения правосердечных эндокардитов, наиболее частыми причинами которых являются внутривенные инъекции, введение наркотиков, катетеризация подключичных вен и повреждение пристеночного эндокарда турбулентными токами крови при врожденных пороках сердца. Характерны рецидивирующие эмболии в систему легочной артерии. В легких развиваются инфаркт-пневмонии, нередко с абсцедированием. Правосердечный инфекционный эндокардит может протекать под маской частых пневмоний: приступообразная одышка, тахикардия, лихорадка, снижение артериального давления.

Вторичные эндокардиты в детском возрасте наблюдаются чаще на фоне врожденных пороков сердца (общий аортальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз и коарктиция аорты; тетрада Фалло). В клинике отмечается субфебрилитет, появление «нового шума», одышки, тахикардии, более выраженных, чем при данном пороке. Отмечаются бактериемия, увеличение селезенки, тромбоэмболические осложнения.

Лечение инфекционного эндокардита. Ребенка обязательно госпитализируют. Основное лечение — использование антибиотиков. Назначают внутривенно амоксиклав в сочетании с цефалоспорином III и IV поколения или гентамицином. В дальнейшем лечение антибиотиками основывается на результатах бактериологического исследования. Курс продолжается от 4–6 до 8 нед, со сменой антибиотиков, но не ранее 1–2 нед после нормализации температуры тела и ликвидации клинико-лабораторных проявлений инфекционного эндокардита. Для профилактики грибковой инфекции вводят 1 раз в неделю в/в амфотерицин, во второй половине курса лечения антибиотиками назначают нистатин, леворин. Назначается противовоспалительная терапия (вольтарен, индометацин). Инфузионная дезинтоксикационная терапия проводится по общим правилам. Для улучшения реологических свойств крови назначают курантил и трентал. Лечение сердечной недостаточности проводится по известным схемам с обязательным учетом типа гемодинамики и вида перегрузки миокарда. Иммунотерапия с учетом возбудителя.

Хирургическое лечение (показания):

- развитие и нарастание сердечной недостаточности, рефрактерной к проводимой консервативной терапии;
- рецидивирующие эпизоды эмболии крупных артерий;
- прогрессирующая деструкция клапанов;
- распространение гнойной инфекции в миокард или перикард;
- врожденный порок сердца;
- ранний инфекционный эндокардит протезированных клапанов, сопровождающийся обструкцией протеза или его смещением;
- рецидив инфекционного эндокардита после проведения адекватно подобранного курса антибиотикотерапии.

Профилактика инфекционного эндокардита осуществляется с использованием антибиотиков только при высоком риске эндокардита (при стоматологии-

ческих вмешательствах, при эндоскопических исследованиях, при хирургических манипуляциях).

Диспансерное наблюдение осуществляется постоянно педиатром, кардиологом. Проводится санация очагов инфекции, назначается антибактериальная терапия при любых заболеваниях, сопровождающихся температурной реакцией. Два раза в год проводится контрольное обследование, при необходимости — курсы антибактериального лечения.

Прогноз инфекционного эндокардита всегда сомнительный.

Перикардиты

За последние годы возросло число сухих перикардитов и увеличилась частота обнаружения на вскрытии спаек и сращений листков перикарда, свидетельствующих о перенесенных доброкачественно протекавших воспалительных поражениях перикарда.

Эхокардиография позволяет распознать даже небольшое количество жидкости в полости перикарда.

Фибринозные и адгезивные перикардиты определяются при эхокардиографии по увеличению плотности и толщины листков перикарда, появлению слоистости, неоднородности их структуры, расхождению листков перикарда вследствие имеющейся между ними жидкости.

При быстром образовании экссудата существенно повышается внутриперикардальное давление, нарушается диастолическое наполнение желудочков сердца. У ряда больных возникает синдром пролапса митрального клапана, который исчезает при удалении жидкости из перикардальной полости.

Среди инфекционных перикардитов отмечается повышение частоты форм заболеваний, причиной которых является вирус. К наиболее кардиотропным относятся энтеровирусы Коксаки В₃.

Ультразвуковая диагностика особенно ценна для диагностики выпотного процесса в полости околосердечной сумки у детей грудного возраста. Даже незначительное количество выпотов в полости перикарда вызывает сепарацию эхосигналов от эпикарда и париетального листка перикарда с регистрацией эхонегативного пространства между ними.

По ширине эхонегативной зоны возможно судить о количестве выпота.

Фибропластический процесс характеризуется наличием слоистых хаотичных эхопозитивных сигналов на эпикарде или отсепарированном листке перикарда, а также проявляется в виде организованной второй сдавливающей оболочки, располагающейся в эхонегативном пространстве между листками перикарда.

Равноамплитудное конкордантное движение отсепарированного париетального листка перикарда с задней стенкой левого желудочка свидетельствует о наличии спаек между листками перикарда.

Пролапс митрального клапана

Пролапс митрального клапана — это прогибание створок в момент систолы в полость левого предсердия с определенной недостаточностью смыкания их и регургитацией крови.

Пролапс митрального клапана (ПМК) может быть врожденным и приобретенным, первичным (изолированным идеопатическим) и вторичным, возникающим как осложнение при ревматизме и неревматическом миокардите или являющимся сопутствующим симптомом основного заболевания — врожденных пороков сердца (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, болезнь Эбштейна), перикардита, гипертрофической кардиомиопатии, нарушений сердечного ритма, наследственных заболеваний соединительной ткани.

В основе первичного ПМК лежит неполноценность соединительнотканых структур, генетически детерминированный дефект коллагена или врожденные аномалии в строении створок, хорд, папиллярных мышц. Изолированный ПМК обычно диагностируется у детей в возрасте 7–15 лет, однако может быть у новорожденных и детей первого года жизни. Изолированный ПМК в 5–6 раз чаще обнаруживается у девочек, имеющих признаки диспластического физического развития: астеническое телосложение, высокорослость, плоская грудная клетка, слабое развитие мускулатуры, повышенная подвижность в мелких суставах. Многие дети светловолосы, голубоглазы, имеют высокое готическое нёбо, миопатию, сандалевидную щель и другие стигмы соединительной ткани. У $\frac{2}{3}$ могут быть жалобы на сердцебиение, ощущение перебоев в сердце, слабость. Большинство симптомов связано с вегетодистонией.

Клиника зависит от степени пролабирования и длительности процесса. Решающее значение в диагностике имеет аускультация. Необходимо выслушать ребенка в положении лежа на спине и левом боку, стоя, сидя, а также сразу же после небольшой физической нагрузки. Характерны так называемые щелчки («клики»), выслушиваемые в средней или поздней части систолы; звуковой феномен «писка хорд», изолированный позднесистолический шум. Интенсивность щелчков нарастает в вертикальном положении тела и при физической нагрузке, ослабевает в горизонтальном положении. Щелчки выслушиваются чаще над верхушкой сердца. Возникновение щелчков связано с чрезмерным натяжением хорд митрального клапана во время максимального прогибания в полость левого предсердия. Поздний систолический шум начинается сразу после щелчка, продолжается до II тона, хорошо слышен в положении лежа, усиливается в положении стоя и соответствует периоду расхождения створок клапана в момент пролапса. При совпадении данных аускультации с ЭхоКГ исследованием обычно отмечают, что продолжительный систолический шум выслушивается при выраженном пролабировании, а изолированные щелчки — при небольшом пролабировании.

На ФКГ щелчок записывается в середине или конце систолы в форме одной или нескольких осцилляций с максимумом у верхушки. Поздний систолический шум высокочастотный, начинается после щелчка и нарастает ко II тону.

На ЭКГ характерными являются нарушения реполяризации: во II, III и aVF отведениях, иногда в V_5-V_6 появляются сглаженные или отрицательные зубцы Т. Возможно удлинение интервала Q–T, аритмии.

Подтвердить диагноз ПМК позволяет ЭхоКГ — отмечается избыточное движение створок митрального клапана (не менее чем на 3 мм от линии их смыкания) в полость левого предсердия во время систолы, выбухание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия. Обнаруживают множественные эхосигналы от створок митрального клапана во время систолы, утолщенность и «лохматость» створок.

Лечение. Зависит от клинических проявлений ПМК. Режим возрастной, с достаточным пребыванием на свежем воздухе. Полноценная диета. Освобождаются от занятий физкультурой в общей группе и спортом дети, имеющие митральную регургитацию, желудочковые аритмии, увеличение интервала Q–T, нарушение процесса реполяризации, обморочные состояния. Показана антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита детям, имеющим пролабирование створок на протяжении всей систолы с максимальным выбуханием в средней или поздней ее части, при удалении зубов, адентонзилэктомии и других операциях. Терапевтические мероприятия направлены на улучшение обменных процессов в миокарде, лечение вегетативной дисфункции, сопутствующих заболеваний.

Назначают панангин, оротат калия, рибофлавин, витамины B_{15} , глутамит, липоевая кислота, соли магния. При аритмии, удлинении интервала Q–T показана терапия β -блокаторами. Лечение вегетодистонии.

При разрыве хорд и при прогрессирующей сердечной недостаточности требуется хирургическое вмешательство. При вторичном ПМК проводят лечение основного заболевания.

Диспансерное наблюдение осуществляют врач-педиатр и кардиолог.

Диагностика врожденных пороков сердца у детей

Врожденные пороки сердца наблюдаются с частотой 8:1000, или 1 на 125 живорожденных [Белоконь Н. А., Кубергер М. Б., 1987]. По данным Ю. М. Белозерова и соавт. (1998), в 25% случаев врожденные пороки сердца имеют сопутствующие экстракардиальные аномалии развития. Большую роль в возникновении пороков сердца играют внутриутробные инфекции: краснуха, цитомегаловирусная инфекция, вирусы гриппа, вирусы Коксаки B_3 и др. Большое значение имеют вирусные заболевания, перенесенные матерью в первые три месяца бере-

менности. По данным Н. В. Орловой, Т. В. Парийской (2003), указание в анамнезе на перенесенные в первом триместре беременности грипп, респираторно-вирусные инфекции или герпес имели место у половины матерей, родивших детей с врожденными пороками сердца (ВПС), причем часто указанные заболевания протекали нетяжело. По данным этих исследований, 5% детей с ВПС родились от матерей с таким же диагнозом, а 6% — в семьях, где близкие родственники имели врожденные пороки сердца.

Факторы риска рождения ребенка с врожденным пороком сердца:

- пожилой возраст матери;
- мертворождение в анамнезе;
- наличие других детей с ВПС и пороками развития;
- ОРВИ на ранних сроках беременности;
- токсокозы в I триместре и угроза прерывания беременности;
- эндокринные нарушения у супругов;
- прием женщиной эндокринных препаратов для сохранения беременности;
- отягощенная наследственность.

Большую роль играют экологические факторы (такие как ионизирующая радиация, мутагенные вещества, тяжелые металлы). При ВПС у детей патологические изменения в развивающемся организме обусловлены характером имеющихся анатомических дефектов, степенью нарушения гемодинамики, выраженностью и темпом дистрофических процессов в организме. Врачам общей практики и семейным врачам важно своевременно заметить факторы диагностического внимания при врожденных пороках сердца [Воробьев А. С., 1996].

Факторы диагностического внимания:

- 1) цианоз или выраженная бледность (бледность как аналог цианоза);
- 2) гипотрофия;
- 3) частые простудные заболевания, в том числе протекающие с бронхитом (более 3–4 раз в год);
- 4) плохая переносимость адекватных по возрасту физических нагрузок (быстро устает при кормлении грудью, быстрая утомляемость при подвижной игре, появление одышки при подъеме даже на один пролет лестницы в доме);
- 5) увеличение размеров сердца, установленное либо перкуторно, либо электрокардиографически, либо рентгенографически;
- 6) изменение тонов сердца;
- 7) выслушивание шумов в сердце;
- 8) изменение пульса на руках, слабый пульс или его отсутствие на бедренной артерии;
- 9) измененное артериальное кровяное давление;
- 10) деформация грудной клетки;
- 11) аритмия сердца;
- 12) любые электрокардиографические патологические находки;
- 13) необычные находки на рентгенологическом снимке грудной клетки;

14) превышение порога стигм дизэмбриогенеза.

Следует учитывать, что у $1/3-1/2$ детей первых месяцев жизни выслушивается только систолический шум грубого тембра. При отсутствии шума в сердце важно обращать внимание на появление немотивированного цианоза, немотивированной одышки. У грудных детей одышка, появляющаяся при сосании груди — важный начальный симптом при ВПС, при этом одышка более выражена в положении ребенка лежа и уменьшается в положении сидя (ортопноэ). Важный синдром — развитие гипотрофии при прочих благоприятных условиях. В ряде стран существует положение: дети, не прибавляющие в массе тела в течение первого года жизни, должны быть обследованы у кардиолога и кардиохирурга. У детей старше 3–4 лет могут быть жалобы на боли в сердце при таких ВПС, как стеноз и коарктация аорты, аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной.

Родителям детей раннего возраста врач должен задать вопрос, не присаживается ли ребенок на корточки во время подвижных игр или ходьбы (при одышке).

Для больных ВПС с увеличенным легочным кровотоком характерны повторные, рефрактерные к лечению пневмонии. Стридор и осиплость голоса («кардиовокальный» синдром) могут указывать на наличие сосудистого кольца, а также сдавление возвратного нерва увеличенным левым предсердием.

Требуют внимания наличие отеков в анамнезе, их стойкость и локализация, увеличение печени, усиление венозного рисунка.

Диагностическое значение для ВПС имеет характеристика выслушиваемого шума в области сердца. *Функциональные шумы* — звуковые феномены кардиального или экстракардиального происхождения, свидетельствующие о нарушении функции сердца, но не об органических изменениях клапанов или других анатомических отклонениях.

Характеристика функционального шума:

1. Тембр нежный, может быть жесткий (без дующего характера).
2. Локализация — чаще верхушка сердца, второе–третье межреберье.
3. Степень постоянства — непостоянный.
4. Длительность — короткий, занимает чаще начало систолы.
5. Имеется зависимость от дыхания.
6. Проводимость малая.
7. Изменение в зависимости от положения тела — лучше слышен лежа, стоя может исчезнуть или затихает.
8. Реакция на физическую нагрузку — ослабевает, может исчезнуть.
9. Перкуторно границы сердца нормальные.
10. Тон на верхушке почти не изменен.
11. Изменения на ЭКГ возникают редко, может быть сниженный зубец Р, небольшое замедление внутрипредсердной, атриовентрикулярной проводимости, удлинение электрической систолы. Изменения имеют обратимый характер.

12. На ФКГ систолический шум, отстает на 0,02–0,05 сек от I тона, занимает $\frac{1}{3}$ систолы. Конфигурация неправильная, неопределенная или ромбовидная. Разные по продолжительности и по амплитуде колебания в различных сердечных циклах.

13. Анамнез без особенностей.

Органические шумы возникают при органических нарушениях (аномалиях) сердца и крупных сосудов. Значение таких шумов зависит от того, какое влияние оказывают вызвавшие их причины на кровообращение и функцию сердца. Органический шум — высокочастотный, над ограниченным отделом сердца; шум — на протяжении всей систолы или комбинация систолического и диастолического шума, шум постоянный, имеет дующий тембр, проводящийся в пределах сердца и за его пределы. Органический шум занимает $\frac{2}{3}$ или всю систолу, не изменяется в зависимости от положения сердца, усиливается в ответ на нагрузку.

Патологические показатели ЭКГ и рентгенографические данные. При подозрении на врожденный порок сердца необходимо провести ультразвуковое исследование, обеспечить ребенку консультацию кардиолога и кардиохирурга.

13

Глава

ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита. Общая заболеваемость ЮРА на 100 000 детского населения в России на 2001 г. составила 47,4, а первичная заболеваемость — 4,2. В Санкт-Петербурге ЮРА составляет четверть воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата в детском возрасте. В детском возрасте отмечаются два нерезко выраженных пика заболеваемости: в 3–5 лет и 9–10 лет и небольшой подъем в подростковом возрасте.

Кроме поражения суставов для детей характерны внесуставные проявления разной степени выраженности.

Длительно текущий ЮРА в конечном итоге приводит к инвалидизации, и трудоспособность взрослых пациентов, заболевших в детском возрасте, зависит от успешности их лечения в дебюте РА у детей.

Наличие антигенов HLA B8, DR4 ассоциируется с тяжелыми формами ЮРА. Наличие B35 создает угрозу развития ЮРА в раннем возрасте, но не ассоциируется с плохим прогнозом.

Наличие HLA DR5 или DR8, особенно в дошкольном возрасте, создает угрозу возникновения увеита. Системные варианты РА по данным кардиологического центра Санкт-Петербурга наблюдаются чаще при HLA B12 и B35.

Этиология ЮРА точно не установлена. В последние годы обращается внимание на роль вирусной инфекции (грипп, Коксаки, герпес) и особенно на вирус Эпштейна—Барр, который локализуется в В-лимфоцитах и обладает способностью нарушать синтез иммуноглобулинов. Определенная роль среди предрасполагающих факторов отводится дефицитам гуморального звена иммунитета.

Патогенетическая основа болезни — иммунная аутоагрессия.

Центральное место в нарушении иммунорегуляции при РА отводится Т-супрессорному дефекту и избытку хелперной активности, что приводит, в свою очередь, к состоянию гиперреактивности В-клеточного звена иммунитета и неконтролируемому синтезу антител В-лимфоцитами, в частности IgG. Возникает местная иммунная реакция в синовиальной оболочке сустава с образо-

ванием агрегированных IgG, обладающих аутореактивностью. Плазматические клетки синовиальной оболочки и лимфоциты вырабатывают антитела — ревматоидные факторы классов IgG и IgM. При взаимодействии РФ и Ig образуются иммунные комплексы и ряд цепных реакций медиаторов воспаления, а затем деструкции в тканях сустава, сосудах и поражение внутренних органов. В поражении внутренних органов большую роль играет иммунокомплексный васкулит и образующиеся аутоантитела.

Морфология в суставах. В начальном периоде выявляется ворсинчатая гипертрофия, выраженный экссудативный компонент, локализованный в основном в синовиальной оболочке; далее разрастание грануляционной ткани, проникающей из синовиальной оболочки в суставной хрящ и разрушающий его; образование эрозий; следующий этап — преобладание фиброзных и деструктивных изменений и анкилозирование.

Клиника ЮРА отличается от РА у взрослых, что и побудило выделить форму ювенильного РА. Основной синдром болезни — артрит. В отличие от взрослых у детей поражаются крупные суставы (коленные, голеностопные), в то время как у взрослых в начале РА чаще страдают мелкие суставы пальцев рук — межфаланговые и пястно-фаланговые.

Для ЮРА типично поражение шейного отдела позвоночника.

Течение ЮРА может быть острым и подострым. При остром течении чаще наблюдается суставно-висцеральная форма ЮРА, при подостром — суставная, встречается чаще (в 65–70%) и может быть по типу олигоартрита, захватывающего 2–4 сустава, по типу моноартрита (10%) и полиартрита с множественным поражением суставов.

Суставная форма ЮРА. Провоцирующий фактор у большинства больных — инфекция. На втором месте травма, особенно при олиго-моноартрите. Появляются жалобы на боли в области сустава (чаще всего в коленном), припухлость, при этом часто бывает указание в анамнезе на травму, в большинстве случаев не так значительную. Далее на протяжении 1–3 мес в процесс включается другой такой же сустав с противоположной стороны. Для РА характерна симметричность поражения суставов. Движения в суставах становятся ограниченными. Появляется изменение формы сустава за счет отека в периартикулярных тканях и тендовагинитов, характерных для ЮРА. Вследствие ограничения подвижности суставов и активности процесса появляется мышечная атрофия, довольно рано появляется чувство утренней скованности, с середины дня и к вечеру дети чувствуют себя лучше.

При олигоартритической форме в процесс вовлекается до 3–4 суставов, чаще коленных, голеностопных и лучезапястных. Течение суставной формы ЮРА чаще подострое с умеренно выраженными общими симптомами в виде слабости, снижения аппетита и наличием присущего и характерного симптома для ЮРА — утренней скованности.

К середине дня и к вечеру дети чувствуют себя лучше. Углублению суставной патологии сопутствуют общая слабость, астения, ухудшение сна и аппетита, похудание.

При объективном обследовании отмечается изменение конфигурации и увеличение объема суставов, при поражении коленных суставов ограничено максимальное разгибание суставов, при поражении голеностопных и лучезапястных — максимальное сгибание и разгибание.

При ЮРА с олигомоноартритом характерна низкая активность процесса. У большинства больных СОЭ не превышает 20 мм/ч, нормальный уровень лейкоцитов крови; С-реактивный белок слабо выражен. Для диагностики имеет значение не столько выраженность лабораторной активности в начальный период, сколько длительность ее сохранения.

Суставная форма ЮРА протекает более благоприятно (за исключением поражения глаз).

У 25–30% заболевание почти не прогрессирует, а у большинства хорошо поддается терапии.

Ревматоидный увеит может быть односторонним или двусторонним, при нем вовлечены в процесс все оболочки глаза, вследствие чего падает острота зрения вплоть до полной его потери. У детей с олигоартритом исследование глаз щелевой лампой необходимо проводить 4 раза в год. Родители ребенка должны быть предупреждены о том, что следует немедленно обращаться к окулисту при появлении любых глазных симптомов или снижения зрения.

Суставно-висцеральная форма протекает остро. Повышается температура тела до 38–39 °С и выше, держится упорно, носит интермиттирующий характер с ознобами, не снижается при лечении антибиотиками. На фоне лихорадки характерно появление полиморфной сыпи ярко-розового цвета. Характерно увеличение всех групп периферических лимфатических узлов. В процесс вовлекается несколько суставов — коленные, голеностопные, локтевые, шейные — полиартрическая форма. Все суставы болезненны, отечны. Кожа, как правило, вокруг суставов не гиперемирована. Отмечается увеличение размеров печени и селезенки. Типично поражение внутренних органов: сердца, легких, почек.

Гепатолиенальный синдром. Все показатели активности воспалительного процесса резко выражены.

Суставно-висцеральная (системная) форма включает пять признаков:

- упорная высокая лихорадка;
- полиморфная аллергическая сыпь;
- лимфаденопатия;
- гепатолиенальный синдром;
- артралгии (артрит).

Суставно-висцеральная форма имеет два основных варианта — синдром Стилла (чаще у детей дошкольного возраста) и синдром Висслера–Фанкони, наблюдаемый обычно у школьников.

Синдром Стилла (суставно-висцеральная форма РА). Начинается остро, преимущественно у детей дошкольного возраста. Гектическая температурная кривая. Температура тела держится длительно и упорно, нормализуется с трудом, даже с применением глюкокортикостероидов. Характерны аллергическая пятнисто-папулезная сыпь, выраженная интоксикация, астения. Суставной синдром может появляться с запозданием, но, появившись, носит «атакующий» характер, развивается быстро с множественным поражением суставов и ярким экссудативным компонентом. Выражена генерализованная лимфаденопатия. Значительно увеличены печень и селезенка. Висцеральные поражения — перикардит, плеврит, пневмонит, изменения в почках, переходящий мочевого синдром, нефрит. Процесс может принять непрерывно-рецидивирующее течение. Отмечается резкое исхудание ребенка, трофические изменения кожи, волос, ногтей [Долгополова А. В., 1977]. Возникает выраженная, быстро прогрессирующая деформация суставов с деструкцией хряща.

Прогноз зависит от степени поражения внутренних органов, особенно неблагоприятен при амилоидозе почек (развитие ХПН).

Синдром Висслера — Фанкони — суставно-висцеральная форма ЮРА. Характеризуется острым началом, высокой лихорадкой (от 2 нед до 2–3 мес), появлением полиморфной макулезного характера сыпи преимущественно на конечностях и туловище, нестойкой, усиливающейся на фоне лихорадки и исчезающей при нормализации температуры тела. Сыпь может быть аннулярной. В отличие от болезни Стилла дети неплохо переносят лихорадку.

Со стороны суставов наблюдают упорные артралгии и проходящие экссудативные явления в средних и мелких суставах на протяжении 3–5 лет без деформаций. При этом отмечается незначительный эпифизарный остеопороз.

Выражена лимфаденопатия и гепатоспленомегалия. Характерны полисерозиты (плеврит, перикардит), со стороны сердца — миокардит. Высокая активность воспалительного процесса — гиперлейкоцитоз, нейтрофилез, резко повышенная СОЭ.

Диагностика ЮРА — лабораторная. При клиническом исследовании крови отмечается снижение эритроцитов и гемоглобина, лейкопения и(или) гиперлейкоцитоз (при суставно-висцеральных формах), нейтрофилез, разной степени повышение СОЭ. Определяется диспротеинемия: повышение содержания α - и γ -глобулинов. В период острой фазы ЮРА увеличивается дифениламинный показатель активности (более 200 ед.), С-реактивный белок, отражающие динамику процесса. Умеренное повышение всех классов иммуноглобулинов — IgA, IgM, IgG. Наличие антинуклеарных антител (АНА) до 1:100 и более в сыворотке крови и в синовиальной жидкости. Снижение циркулирующих Т-лимфоцитов и нарастание нулевых клеток, изменения в системе комплемента.

Исследование синовиальной жидкости имеет большое диагностическое значение. В норме она прозрачна, бесцветна, обладает высокой вязкостью и образует хороший муциновый сгусток. Количество клеток, в большинстве лимфоцитов, не превышает 400–600 в 1 мм³. При РА количество жидкости увеличено, она

мутная, с желтоватым или зеленоватым оттенком, с низкой вязкостью и плохим муциновым сгустком. Количество лейкоцитов увеличено. Характерно наличие клеток-фагоцитов, лейкоцитов, фагоцитировавших «осколки» хряща.

Диагностика ЮРА. При *артроскопии* сустава наиболее ранние структурные изменения определяются в ворсинках, располагающихся в наиболее кровоснабженных зонах — в супрапателлярной части сустава. Характер синовита и активность воспалительного процесса коррелирует с наличием фибрина и его количеством в полости сустава.

При *УЗИ суставов* выявляют признаки активного процесса — утолщение синовии, жидкость в полости сустава, изменение контура суставного хряща. Симптомы выявляются даже при отсутствии или минимальной активности [Пуринь А. В., 1999].

В трудных случаях для диагностики суставного синдрома используются *компьютерная и магнитно-резонансная томография*, позволяющие точно оценить развитие паннуса, суставного выпота, потерю хряща и гипотрофию мениска [Пуринь А. В., 1999].

Томография суставов — гаммасцинтиграфия с технецием-99 определяет локальные минимальные изменения.

Рентгенологическое исследование суставов. В первые месяцы болезни основным показателем служит эпифизарный остеопороз. Затем появляются эрозии.

Выраженность рентгенологических изменений по шкале Штейнброекера:

I стадия — остеопороз, преимущественно эпифизарный.

II стадия — остеопороз и начальная хрящевая деструкция, сужение суставной щели.

III стадия — выраженная деструкция хряща и кости, костные эрозии.

IV стадия — симптомы III стадии и анкилозы.

В России приняты следующие *диагностические критерии ЮРА*:

Клинические признаки:

1. Артрит продолжительностью 3 мес и более.
2. Артрит второго сустава, возникший через 3 мес и позже.
3. Симметричное поражение мелких суставов.
4. Контрактуры суставов.
5. Тендосиновит или бурсит.
6. Мышечная атрофия (чаще регионарная).
7. Утренняя скованность.
8. Ревматоидное поражение глаз.
9. Ревматоидные узелки.
10. Выпот в полость сустава.

Рентгенологические признаки:

1. Остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза.
2. Сужение суставной щели, костные эрозии, анкилоз суставов.

3. Нарушение роста костей.
4. Поражение шейного отдела позвоночника.

Лабораторные признаки:

1. Положительный РФ.
2. Положительные данные биопсии синовиальной оболочки.

В зависимости от количества выявленных положительных признаков определяют степень вероятности наличия заболевания (при обязательном наличии артрита):

- 3 признака — вероятный ЮРА;
- 4 признака — определенный ЮРА;
- 8 признаков — классический ЮРА.

В зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора в крови выделяют серопозитивную и серонегативную форму РА. Учитывая степень нарушения функции суставов: отсутствие недостаточности опорно-двигательного аппарата — 0; наличие функциональной недостаточности I, II, III степени. Первая степень — умеренное ограничение функции, но полное сохранение самообслуживания. Вторая степень — выраженное ограничение функции, но с умеренным ограничением самообслуживания. Третья степень — утрата возможности самообслуживания.

Согласно данным подкомитета Американской ревматологической ассоциации *ремиссия РА* устанавливается, если как минимум в течение 2 мес сохраняются 5 или 6 нижеследующих условий:

- 1) продолжительность утренней скованности не более 15 мин;
- 2) отсутствие утомляемости;
- 3) отсутствие боли в суставах (по анамнезу);
- 4) отсутствие болезненности суставов при пальпации или боли в них при движении;
- 5) отсутствие припухлости суставов или сухожилий;
- 6) СОЭ не выше 30 мм/ч для женщин и 20 мм/ч — для мужчин.

ЮРА — особенности у детей:

- 1) частый дебют в раннем детском и подростковом возрасте;
- 2) склонность к хронизации течения и неуклонному прогрессированию, особенно при поздней диагностике и неадекватном лечении;
- 3) течение значительно более агрессивное, чем у взрослых;
- 4) развитие тяжелой инвалидности в течение первых 10 лет болезни, а часто и раньше, у 50% детей;
- 5) отставание физического и полового развития ребенка, резкое отличие по внешнему виду от сверстников;
- 6) высокая частота тяжелых психоэмоциональных травм;
- 7) диагноз ревматического заболевания в детском возрасте нередко подразумевает пожизненную инвалидность;

- 8) рано поставленный диагноз, адекватная терапия могут дать результаты значительно лучшие, чем у взрослых, предотвратить развитие инвалидности или ее минимизировать.

Лечение ЮРА. Режим с учетом формы ЮРА и функционального состояния суставов, активности процесса. **Диета** — гипоаллергенная, низкокалорийная, с высоким содержанием полиненасыщенных и малым количеством насыщенных жирных кислот, витаминизированная. В активный период проводится *стационарное лечение* с использованием патогенетической терапии с учетом активности воспалительного процесса и формы заболевания — суставной или суставно-висцеральной ЮРА. При подборе адекватной терапии учитывается: влияние лекарственных веществ на активность процесса; характер иммунопатологии; местный воспалительный суставной синдром; состояние и динамика костно-хрящевой деструкции.

К средствам первого ряда или *первой линии* относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В начальном экссудативном периоде РА НПВП применяются самостоятельно. Каких-либо курсов лечения НПВП при РА не существует. Они применяются непрерывно в течение всего периода активности процесса от нескольких месяцев, а при необходимости — лет; могут вызывать раздражение слизистой оболочки желудка, что выражается болями или жжением в эпигастральной области, изжогой, тошнотой. В связи с указанным НПВП должны назначаться во время еды или после еды. Назначаются следующие нестероидные противовоспалительные препараты:

- ацетилсалициловая кислота — 60–80 мг/кг/сут (не более 3 г/сут) в 3–4 приема с учетом переносимости;
- индометацин — 2–3 мг/кг/сут. Детям раннего возраста назначают 25 мг в сутки (по 1/2 таблетки 2 раза в день). Детям старшего возраста до 100 мг/сут (2 таблетки по 50 мг в 2 приема);
- ибупрофен — 40 мг/кг/сут в 3 приема;
- диклофенак — 2–3 мг/кг/сут, но не более 100 мг/сут в 2 приема;
- напроксен — 10 мг/кг;
- ортофен — 0,5 мг/кг (до 3 мг), применяют во время еды или после нее.

Способен накапливаться в очагах воспаления.

При полиартикулярном варианте ЮРА назначают НПВП нового класса нестероидных соединений — ингибиторы циклооксигеназы.

Они обладают хорошей противовоспалительной активностью, менее токсичны в отношении ЖКТ. Одновременно назначается метотрексат как базисная терапия.

При серопозитивном РФ применяются препараты золота. В последние годы применяется системная энзимотерапия.

При любом варианте назначается вобензим и флагензим (при массе тела до 50 кг доза 1 табл. 3 раза в день; выше 50 кг 2 табл. 3 раза в день, курс — 6 мес.

Неэффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, на фоне которых сохраняется высокая клиничко-лабораторная активность суставного синдрома, тем более с вовлечением новых суставов, внутренних органов или глаз, является показанием для назначения глюкокортикостероидов и нередко в сочетании с цитостатиками назначается преднизолон внутрь из расчета 0,8–1 мг/кг/сут. Длительность курса 2–3 мес с последующей при необходимости поддерживающей гормональной терапией. Обязательно назначаются и так называемые базисные препараты.

Глюкокортикоиды вводятся также внутрисуставно: метилпреднизолон (метипред), бетаметазон (дипроспан). Доза зависит от величины сустава.

В один и тот же сустав препарат вводят не более 5 раз с интервалом в 5 дней. Курс можно повторить (вовлечение новых суставов, обнаружения или нарастания титров РФ).

Базисные препараты: хинолоновые в дозе 5–7 мг/кг (максимально 400 мг), всю дозу на ночь.

Плаквинил, хлорохин в дозе 125–250 мг/сут в зависимости от возраста 1 раз в день на ночь после еды.

Метотрексат внутрь 2–3 раза в неделю. Недельная доза от 2,5 до 7,5 мг/м² поверхности тела.

Применяется ограниченно из-за побочных реакций (почки, костный мозг, зрительный нерв). Может быть использован при тяжелых полиартритических вариантах с персистенцией высоких титров.

Сульфасалазин по 0,5–1 г/сут в 2 приема.

Базисные препараты назначают на длительный срок, от одного года до нескольких лет.

Проведение базисной терапии приводит к уменьшению потребности в НПВС и глюкокортикостероидов.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение месяца или прогрессировании увеита назначают циклоспорин в дозе 2–3 мг/кг/сут в 2 приема.

Иммунотерапия. Иммуноглобулин для в/в введения (пентаглобин, интраглобин, сандоглобулин) в дозе 0,4–2 г/кг/сут в течение 4–5 дней. Вводят капельно по 10–20 капель в минуту в течение 15 мин, затем скорость увеличивают до 2 мл/мин. При необходимости инфузии повторяют каждые 4 недели.

Использование генно-инженерного рекомбинаторного α_2 -интерферона 1 000 000 МЕ через день в течение 1 мес, затем та же доза — 1 раз в неделю.

Лечение при синдроме Висслера—Фанкони. После комплексного бактериологического, вирусологического и гематологического обследования с диагностической целью может быть проведена терапия глюкокортикостероидами *ex juvantibus*, учитывая большие дифференциально-диагностические трудности при этой форме ЮРА [Пуринь В. И., 1999]. Как свидетельствует опыт исследователя, в течение 3 дней назначают преднизолон 4–5 мг/кг. У больных с синдромом Висслера—Фанкони практически сразу же улучшается состояние, нормализуется температура тела, исчезают сыпи и артралгии. Полная нормализа-

ция клинической картины является показанием для перехода на дозу 2 мг/кг/сут, через 10 дней — 1,5 мг/кг/сут и еще через 10 дней — снижение дозы гормонов 1 раз в 3 дня до достижения дозы 0,8–1,1 мг/кг. Дальнейшее снижение до полной отмены следует проводить медленно, на протяжении 8–12 мес. При достижении поддерживающей дозы (0,1–0,15 мг/кг) следует избегать снижения или отмены ГКС в конце весны и летом. Общая длительность гормональной терапии при синдроме Висслера—Фанкони составляет не менее 1,5 лет.

Лечение изолированных ревматоидных увеитов и суставных форм с поражением глаз. Лечение увеита проводится совместно с окулистом. Местно могут быть использованы ГКС в сочетании с мидриатиками и средствами, улучшающими микроциркуляцию. При наличии суставного синдрома используются системно НПВП, препаратом выбора является индометацин [Пуринь В. И., 1999]. Отсутствие эффекта от проводимой терапии в течение 10–14 дней или прогрессирование глазного синдрома является показанием к назначению цитостатиков — циклофосфан по 4–5 мг/кг/сут. Показанием для старта цитостатической терапии являются острые и серопозитивные формы. Для уменьшения побочных явлений циклофосфана назначаются оральные ГКС в дозе 0,2–0,5 мг/кг/сут по интермиттирующей схеме. Поддерживающая доза ГКС не должна быть менее 7,5 мг через день. Необходим контроль гемограммы и исследование мочи. Местно могут быть использованы отечественные глазные капли 0,2% раствора циклоспорина.

Показана эффективность применения синактена-депо (синтетического препарата АКТГ) для купирования высокоактивных системных форм болезни, а также для снижения дозы гормонов у гормонозависимых детей.

Синактен-депо нормализует функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и позволит избежать длительной терапии ГКС без или в сочетании с цитостатиками.

Кроме традиционных методов терапии ЮРА рекомендуется использовать антиоксидантные препараты — витамины А, Е, С; селен, так как при заболеваниях с поражением соединительной ткани нарушены соотношения компонентов антиоксидантной системы.

Местная терапия. Внутрисуставное введение гидрокортизона (25–50 мг), кеналога (10–20 мг) в крупный сустав при олиго- и моноартрите. В сустав вводят 50 мг циклофосфана, курс — 5–7 инъекций. Диметилсульфоксид в виде аппликаций 50% раствора на бидистиллированной воде, в сочетании с гидрокортизоном. Процедуры ежедневно по 30 мин в течение 2 нед. Компрессы с нафталановой мазью, медицинской желчью. Физиотерапия: фонофорез с гидрокортизоном, электрофорез с гиалуронидазой или гепарином; грязевые, парафиновые или озокеритные аппликации. Внутрисуставное лечебное применение искусственной синовиальной жидкости на основе полимеров и биополимеров 1–2 раза в неделю до 4–6 инъекций.

Лазерная терапия суставов. Механотерапия на специальной аппаратуре. Большое значение имеет ЛФК, массаж, препятствующие образованию фиброз-

ных спаек и анкилозов. Начинают ЛФК с самой ранней фазы РА, после стихания выраженных экссудативных явлений в суставах.

Диспансерное наблюдение осуществляется врачом-ревматологом, педиатром при суставной форме 1 раз в 3 мес, при суставно-висцеральной — 1 раз в месяц. Важно взаимодействие между врачом и родителями и «активная диспансеризация». Продолжение терапии, рекомендованной стационаром и корреляция с учетом особенностей течения и формы ЮРА, активности процесса, функциональных нарушений.

Проведение вторичной профилактики, то есть профилактики рецидивов с учетом клинических проявлений ЮРА и лабораторных показателей. При появлении признаков обострения процесса необходимо усилить медикаментозную терапию, уменьшить физическую нагрузку (учеба на дому для школьников) или госпитализировать больного в стационар.

Прогноз и его оценка. Менее благоприятен прогноз при постепенном начале болезни, раннем поражении крупных суставов, при отсутствии ремиссий более года; выявление РФ в сыворотке крови в течение первого года; раннем проявлении эрозий костей. Особенно неблагоприятны для прогноза такие внесуставные поражения, как амилоидоз почек с ранним развитием ХПН, другие васкулиты и нейропатия; поражение глаз.

Прогрессирующий ЮРА приводит к инвалидизации, изменению личности (у ряда больных), что делает это заболевание социальной проблемой.

14

Глава

СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка — это заболевание, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к образованию множества антител к собственным клеткам и их компонентам и развитию иммунокомплексного воспаления.

Давно отмечено значение гормонального фактора в развитии СКВ. Установлено, что женщины болеют чаще. У женщин, больных СКВ, повышена эстрогенная активность, а у мужчин обнаружено снижение содержания тестостерона и относительное повышение эстрадиола.

Из факторов окружающей внешней среды, способствующих возникновению СКВ, следует особо отметить воздействие инсоляции, а также вирусной инфекции, различных лекарственных препаратов: сульфаниламиды, тетрациклин, Д-пеницилламин, метилтиоурацил, противосудорожные, антигипертензивные средства, антиаритмические препараты (прокаионамид).

Патогенез. Наиболее характерной чертой патогенеза СКВ является неконтролируемая продукция аутоантител к широкому спектру ядерных, цитоплазматических, мембранных аутоантигенов. В вопросе происхождения этих антител существуют два аспекта: первая стадия — начинающаяся поликлональная активация В-лимфоцитов и вторая — последующая антигеннаправленная селекция и экспансия определенных аутореактивных клонов, гиперпродукция антител к компонентам собственных тканей, в первую очередь ядерным нуклеотидам и ДНК, вызывающих развитие системного воспалительного поражения внутренних органов.

За последние годы показано, что особое значение в патогенезе имеют антитела к ядерной двуспиральной ДНК [Лапин С. В., Тотолян А. В., 2001] и анти-ДНК аутоантитела к ДНК-гидролизующей каталитической активностью или ДНК-энзимы, играющие особую роль в регуляции апоптоза и механизмах цитотоксичности. С. В. Сучков и соавт. (2001) считают, что такие аутоантитела являются ключевым звеном в развитии клинико-иммунологической картины СКВ.

Последние годы характеризуются повышенным вниманием к еще одной группе аутоантител — антифосфолипидным антителам, а также антинейтрофильным цитоплазматическим антителам. Последние рассматриваются в качестве одного из потенциальных механизмов тканевого повреждения наряду с антителами к ДНК. Они реагируют с различными ферментами цитоплазмы, в первую очередь с протеиназой и миелопероксидазой. При взаимодействии с последними происходит усиление дегрануляции нейтрофилов, приводящей к повреждению эндотелиальных клеток, продукции окиси азота. Иммунные комплексы, фиксируясь в тканях, вызывают активацию системы комплемента, миграцию нейтрофилов, способствуют высвобождению кининов, простагланди-

нов и других повреждающих ткани веществ. Данные процессы, в свою очередь, приводят к разнообразным нарушениям гемостаза, развитию ДВС-синдрома, иммунной тромбоцитопении, синдрома множественного микротромбообразования, что характерно для СКВ.

У больных СКВ повышенная частота спонтанного апоптоза лимфоцитов крови сочетается с пониженной способностью к репарации и более высоким фоновым уровнем дефектов в ДНК [Лисицина Т. А. и др., 1998, Тропов В. А. и др., 1999], а тип дефектов ДНК может стать устойчивым сигналом к апоптозу; при энергетической необеспеченности (АТФ опустошенные клетки) апоптоз переходит в некроз [Тропов В. А. и др., 1998]. Показано, что ингибитор топоизомеразы (этопозид) индуцировал в нестимулированных лимфоцитах человека двухнитевые разрывы ДНК, запуская механизм апоптоза лимфоцитов.

Клиника. У детей классическая форма СКВ протекает более остро, чем у взрослых, с выраженными аллергическими и гиперергическими реакциями, в частности с развитием диффузного генерализованного васкулита. СКВ может быть в любом возрасте, но подъем заболеваемости начинается с 9 лет, пик приходится на 12–14 лет. Чаще болеют девочки.

В начале заболевания отмечаются общие неспецифические симптомы: повышения температуры тела в течение нескольких недель в сочетании с мышечной слабостью, миалгией, головной болью. В 40% случаев определяется ранняя полиадения. Могут быть жалобы на кратковременные боли в суставах. Уже в этот период отмечается повышенная СОЭ.

Классическая клиника СКВ характеризуется острым началом с высокой лихорадкой, наличием кожного и суставного синдромов, быстро прогрессирующей дистрофией и появлением в течение нескольких недель клинических признаков поражения многих внутренних органов.

На коже отмечаются аллергические проявления — крапивница, аннулярная или кореподобная сыпь; может быть экссудативная эритема с отеком, инфильтрацией с образованием пузырьков и некротических язв, оставляющих после себя атрофические поверхностные рубчики или гнездную пигментацию. Излюбленная локализация — открытые участки кожи: руки, грудь, лицо. Поражение только кожи в виде волчаночной бабочки у детей встречается реже. Она может проявиться отдельными частями и быстро исчезнуть. Характерны на коже сосудистые поражения — капилляриты на ладонях, пальцах рук.

Суставной синдром — самый частый и один из первых клинических признаков болезни. Поражаются как мелкие, так и крупные суставы. Волчаночный артрит не носит прогрессирующего характера в отличие от ревматоидного артрита, нет деформаций. Суставной синдром часто сочетается с миалгиями и миозитами, что проявляется мышечной слабостью, болевой реакцией, мигрирующими локальными уплотнениями мышц. В основе этих изменений

— лимфоидные инфильтраты межмышечной ткани, интерстициальный отек, фиброидный некроз стенок артерий.

Поражение серозных оболочек. Часто наблюдается плеврит — обычно двусторонний, склонный к рецидивированию. Плеврит может быть адгезивным и выпотным. Нередко отмечается перикардит, также адгезивный и выпотной.

Висцеральные поражения. Одним из частых висцеральных поражений является *кардит*. У детей и подростков это миокардит, волчаночный эндокардит встречается реже, всегда сочетается с миокардитом. Характерно пристеночное поражение эндокардита. Следует указать на обратимость волчаночного кардита.

Поражение легких — *волчаночный пневмонит* характеризуется скудными физикальными данными даже при значительных изменениях в легких. Могут быть жалобы на боли в грудной клетке, небольшой сухой кашель, одышка. Характерен пневмосклероз. Рентгенологически отмечается стойкая деформация сосудисто-интерстициального рисунка, высокое стояние диафрагмы.

Волчаночный нефрит встречается у детей в 3 раза чаще, чем у взрослых. Характерен нефрит с нефротическим синдромом (НС). В 10% случаев СКВ у подростков начинается с изолированного нефрита с НС. Особенностью волчаночного НС у детей является незначительное повышение холестерина при выраженной протеинурии. Повышено в крови содержание γ -глобулина. У $1/3$ больных встречается артериальная гипертензия. Нарушена клубочковая фильтрация. В крови — низкий уровень комплемента. Характерна морфология волчаночного нефрита: утолщение базальных мембран по типу «проволочных петель». Чаще гломерулонефрит при СКВ мембранозный или мезангиальный. Всегда обнаруживается антинуклеарный фактор (АНФ), могут выявляться LE-клетки. Характерно резкое снижение фракций комплемента в сыворотке крови, высокий уровень ЦИК.

ХПН при волчаночном нефрите у детей развивается на 3–5-м году от момента появления первых признаков гломерулонефрита.

Поражение *нервной системы* (НС). В основе поражения — иммунокомплексный васкулит. Встречается волчаночный *нейролюпус* у 50% детей. В коре больших полушарий головного мозга и подкорковой области развиваются рассеянные очажки размягчения вещества мозга, обусловленные тромбозом мелких сосудов. Клиника — жалобы на головную боль, чувство тяжести в голове, нарушение сна, головокружения. Могут проявиться невротические реакции. Поражение НС может проявиться в виде полиневрита, миелита, энцефалита. Проявлением волчаночного васкулита мозга может быть клиника эпилепсии или хореи. При компьютерной томографии и ядерно-магнитом резонансном исследовании определяются очаги повышенной плотности в белом веществе головного мозга.

Поражение желудочно-кишечного тракта при СКВ. Нередко наблюдается абдоминальный синдром вследствие васкулита органов брюшной полости. Боли

в животе могут быть обусловлены перигепатитом, панкреатитом, периспленитом. У детей чаще, чем у взрослых, при СКВ встречается увеличение печени и селезенки. Гепатоспленомегалия является особенностью течения СКВ у детей.

Со стороны крови характерны анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения. Повышены СОЭ, С-реактивный белок.

Лабораторная диагностика СКВ. Высоко специфичным маркером СКВ являются антитела к двуспиральной ДНК (дсДНК), которые ответственны за развитие волчаночных васкулитов и люпус-нефрита. Имеется прямая зависимость между нарастанием дсДНК, выраженностью гипокомплементемии и тяжестью волчаночного нефрита. Для определения дсДНК наилучшие результаты дает радиоиммунный тест, известный как тест Фарра [Лапин С. В., Тотолян А. А.]. Абсолютно специфичны для СКВ антитела к Sm-антигену (антиген Смит) и антитела к кардиолипину или ложноположительная реакция Вассермана; антинуклеарные антитела.

Особенности течения СКВ у детей:

- Начало заболевания чаще в детском возрасте.
- СКВ у детей протекает более остро и тяжело, чем у взрослых.
- Выраженность аллергических и гипераллергических реакций.
- Реже встречается дерматит на лице в виде «бабочки».
- У подростков в 10% случаев СКВ начинается с изолированного нефрита без видимой причины. В таких случаях имеет значение иммунологическая диагностика.

Критерии диагностики СКВ, разработанные Американской ревматологической ассоциацией, представлены в табл. 17.

Таблица 17

Критерии диагностики СКВ Американской ревматологической ассоциации

Критерии	Определение
1. Высыпания на коже скуловой дуги	Фиксированная эритема, плоская или приподнимающаяся, на скуловых дугах с тенденцией к распространению на носогубные складки
2. Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератическими изменениями и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубчики
3. Фотосенсибилизация	Кожные высыпания, возникающие в результате воздействия на кожу солнечного света по данным анамнеза или наблюдениям врача
4. Язвы полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные, регистрируемые врачом
5. Артрит	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью или выпотом

Критерии	Определение
6. Серозит	а. Плеврит: подтвержденные анамнестически плевральные боли, выслушиваемый врачом шум трения плевры или наличие плеврального выпота. б. Перикардит: выпот в перикарде, выслушиваемые врачом шум трения перикарда. данные ЭхоКТ
7. Поражение почек	а. Персистирующая протеинурия более 0,5 г/сут. б. Изменение мочевого осадка: эритроциты, цилиндры (эритроцитные, канальцевые, гранулатные, смешанные)
8. Неврологические нарушения	Судороги или психоз, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями вследствие уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса
9. Гематологические нарушения	а. Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом. б. Лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$), зарегистрированная не менее 2 раз. в. Лимфопения (менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$), зарегистрированная не менее 2 раз. г. Тромбоцитопения (менее $100 \times 10^9/\text{л}$), не связанная с приемом лекарств
10. Иммунные нарушения	а. АТ к нативной ДНК в повышенных титрах. б. Анти-Sm-АТ: наличие антител к ядерному SmAg. в. Обнаружение антифосфолипидных АТ: • повышенный титр АТ к кардиолипину (IgM или IgG); • выявление волчаночного антикоагулянта стандартным методом; • ложноположительная реакция Вассермана на сифилис в течение 6 мес при подтвержденном отсутствии сифилиса по реакции иммобилизации бледной трепонемы или в тесте абсорбции флюоресцирующих антитрепонемных АТ
11. Антиядерные антитела	Повышение титра антиядерных АТ при исследовании в РИФ или сходным методом при отсутствии приема лекарственных средств, вызывающих волчаноподобный синдром

При наличии у больного четырех или более признаков в любом сочетании диагноз СКВ считают достоверным.

Особенности проявлений у новорожденных, рожденных от матерей с СКВ [Котлукова Н. Г. с соавт., 2001]. Синдром неонатальной волчанки у новорожденных, рожденных от матерей с СКВ. Чаше синдром СКВ отмечается у девочек.

Наблюдаются три формы:

1. Кожная.
2. Кожная, ассоциированная с системными проявлениями.
3. Сердечная форма с/или без системных и кожных проявлений или с ними.

Первая форма — *кожаная*, на коже отмечаются эритематозные пятна с четкими контурами, бляшками с наличием центральной атрофии, шелушением, телеангиэктазиями. Локализация — лицо, особенно в периорбитальных областях, шея, волосистая часть головы. Процесс доброкачественный, варьирует от 1 до 26 мес, у большинства детей проходит к концу 1-го года жизни.

Вторая форма — с *системными* проявлениями, в дополнение к кожным изменениям описаны случаи быстро развившейся пневмонии, холестаза с гиперферментемией (АЛТ, АСТ, ЛДТ), гепатоспленомегалией. Может быть анемия, лейкопения. Изменения все транзиторные, регрессия наблюдается к 6 мес жизни ребенка.

Третья форма — самая серьезная, так как наиболее часто наблюдается *врожденный сердечный блок*, полная АВ-блокада. Морфологически — фиброз синоатриального и атриовентрикулярного узлов и их кальцификация. Со стороны сердечной мышцы признаки эндокардиального фиброзеластоза, как проявление кардиомиопатии. Воможна диагностика ее при УЗИ-исследовании с 20-й недели. Обращать внимание на *брадикардию* плода. Наличие данной патологии у новорожденного нередко требует постановки пейсмекера.

Показания для постановки пейсмекера:

- застойная сердечная недостаточность;
- низкая фракция выброса левого желудочка;
- выраженная брадикардия;
- приступы Морганьи—Эдемса—Стокса.

В последние годы поставлен вопрос о периоде ремиссии СКВ (Тарасова И. А. и др.). Авторы считают, что о ремиссии можно судить по отсутствию клинико-лабораторной активности СКВ у пациентов, получающих поддерживающую дозу глюкокортикостероидов (не более 10 мг/сут).

Они считают возможным использовать термин «неполная ремиссия» у пациентов, имеющих только иммунологические изменения при отсутствии клинических признаков активности болезни.

Лечение СКВ. Режим и диета как при ревматизме или гломерулонефрите.

Патогенетическая терапия. Препараты первого ряда — глюкокортикостероиды. Абсолютные показания для ГКС:

- высокая активность СКВ;
- тяжелая висцеральная патология (особенно ЦНС и почек).

Преднизолон 1–3 мг/кг/сут в течение 4–6 нед с постепенным снижением до поддерживающей дозы (в среднем 15 мг/сут). По достижении ремиссии переход на интермиттирующую схему ГКС (через день) на многие месяцы и годы. При неэффективности ГКС в течение 1½–2 мес назначение цитостатиков: циклофосфан — 3–5 мг/кг/сут. При активном волчаночном нефрите пульс-терапия — внутривенно сверхвысокие дозы метилпреднизолона (1000 мг) в

течение короткого периода (3–5 дней). Показания: молодой возраст, быстро прогрессирующий люпус-нефрит, высокая иммунологическая активность.

При полиорганном поражении и высокой активности пульс-терапия метилпреднизолоном совместно с циклофосфаном — 10–15 мг/кг. При люпус-нефрите применяют циклоспорин А — 5 мг/кг массы тела курсом 6–8 нед.

Нестероидные противовоспалительные препараты назначаются больным как монотерапия без тяжелых висцеральных поражений: индометацин, сулиндак, вольтарен, диклофенак, ортофен, препараты антраниловой кислоты: понетин, опирин, клотам.

Используются в лечении СКВ делагил 0,25 г/сут, плаквинил — 0,22 г/сут в период снижения доз ГКС и цитостатиков для поддержания ремиссии.

В патогенетическом лечении важное значение имеет улучшение микроциркуляции, с этой целью назначают трентал, курантил, компламин и препараты, имеющие антитромботическое действие.

При несостоятельности системы интерферона используются препараты противовирусного действия: гаммаферон, реаферон, пентаглобин.

В тяжелых случаях и при люпус-нефритах, высокой активности процесса применяются методы эфферентной терапии: плазмаферез, гемосорбция, иммуносорбция, плазмасорбция.

Показания:

- высокая степень активности иммуновоспалительного процесса на фоне проводимой базисной терапии;
- развитие люпус-нефрита с формированием нефротического синдрома;
- наличие стероидной зависимости, требующей постоянного повышения ГКС;
- невозможность лечения ГКС и цитостатиками из-за наличия их побочных эффектов или осложнений основного заболевания (гипертензия, ятрогенное ожирение, лейко- и тромбоцитопении и др.);
- неэффективность предшествующей комплексной медикаментозной терапии.

Г. А. Лыскина и соавт. (2001) рекомендуют длительный (3–5 лет и более) прием гормонов при СКВ, что наиболее эффективно сохраняет ремиссию, предупреждает рецидивы. Не рекомендуется отмена или снижение дозы ГКС:

- 1) в период становления менструального цикла;
- 2) при смене климатической зоны;
- 3) усилении физической или эмоциональной нагрузки;
- 4) во время интеркуррентных заболеваний.

Для профилактики и лечения остеопении и остеопороза в настоящее время используют карбонат кальция, миокальцик и α -кальцитриол.

Прогноз. При раннем распознавании и своевременном лечении у 85–90% больных удается добиться ремиссии, при люпус-нефрите прогноз остается неблагоприятным.

Системная склеродермия

Системная склеродермия — системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся воспалением и прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов. Системная склеродермия (ССД) у детей по частоте занимает второе время после системной красной волчанки.

В патогенезе обсуждают 2 механизма — иммунный и сосудистый. Этиология заболевания неизвестна.

Клиника ССД. У больного в начале заболевания наблюдается «необоснованная лихорадка» или субфебрилитет, потеря массы тела («беспричинная»). В типичных случаях ССД начальным проявлением часто является синдром Рейно [Юрьев В. В., 2002]. Спазм артерий приводит к развитию синдрома Рейно — это ранний и частый признак.

Клинически — повышенная зябкость и цианоз кистей (реже стоп). Субъективные ощущения: похолодания, парестезии, нарушение чувствительности (чаще в первой ишемической стадии и боли в фазе восстановления).

Процесс двусторонний, симметричный. При ССД синдром Рейно носит распространенный генерализованный характер, включая висцеральную локализацию (поражение почек, сердца, легких). В его основе лежит облитерация сосудов.

В типичных случаях раньше всего поражается кожа лица и рук.

1. *Кожа* — в начальный период плотный отек, постепенно он сменяется индурацией и затем атрофией. Лицо маскообразное, нос заостряется, ротовое отверстие суживается, вокруг него появляются радиальные складки (симптом «кисета»). Кожа натянута, блестящая, восковидный оттенок, не берется в складку из-за спаенности с подлежащими тканями. По мере развития в процесс вовлекается кожа груди, живота, ног. Цвет кожных покровов от бледного (алебастрового) до бронзового коричневатого («соль с перцем»).
2. *Суставно-костно-мышечный синдром.* Полиартралгии. Полиартриты. В отличие от РА склеродермический полиартрит характеризуется преобладанием фиброзных изменений, а не деструкцией суставов. Поражаются фаланги пальцев, может быть остеолиз, резорбция костей, узур. Возможны трофические нарушения вплоть до образования сухих некрозов и гангрены на кончиках пальцев и аутоампутация фаланг.
3. *Поражение внутренних органов.* Самым серьезным является поражение почек (склеродермические почки). Имеет место преимущественное по-

ражение сосудов почек. Утолщение базальной мембраны клубочка почек. Развивается гломерулосклероз. Происходит уменьшение почечного кровотока.

При ангиографическом исследовании почек у больных ССД выявляют констрикцию внутридольковых артерий, то есть такое же явление, которое стимулирует ангиоспазм пальцевых артерий, наблюдаемых при феномене Рейно.

Появляется стойкая гипертензия и развитие почечной недостаточности, которая является ведущей причиной смерти больных ССД. Одним из признаков прогрессирующей почечной недостаточности служит микроангиопатическая анемия, которая может появиться за несколько недель до развития выраженной почечной недостаточности.

4. *Поражение пищевода* отмечается в 50% случаев. Проявляется частыми срыгиваниями, дисфагией по отношению к плотной пище в связи с гипокинезией пищевода, вследствие нейромускулярной дисфункции. Жалобы на ощущение тяжести и на боли в области эпигастрия или в ретростеральной области. Для более поздних стадий болезни характерны дилатация и атония нижней части пищевода и желудочно-пищеводный рефлюкс.

5. *Поражение сердца.*

На рентгенограмме и при УЗИ исследовании наблюдается колбообразное расширение пищевода с сужением в нижней трети (барий здесь задерживается).

Во всех случаях ССД отмечается та или иная степень гипертрофии сердца, расширение его полостей, утолщение пристеночного эндокарда, краевой склероз клапанов, преимущественно митрального.

В основе ряда клинических данных (одышка, приглушение тонов, нарушение ритма, изменения ЭКГ, наличие «немых» зон на рентгенограмме) лежат дистрофические изменения мышечных волокон миокарда с развитием склероза. Склероз больше выражен в пристеночном эндокарде.

Поражения сердца у больных ССД следует предполагать при наличии *кардиалгий* и умеренно выраженных изменениях на ЭКГ (нарушение реполяризации, блокада ножек пучка Гиса, предсердная экстрасистолия, низкий вольтаж зубцов на ЭКГ, инфарктоподобные изменения).

ЭхоКГ — нарушение сократимости, утолщение стенок, расширение полостей, перикардальный выпот, пролапс митрального клапана, косвенные признаки легочной гипертензии.

При радионуклидной вентрикулографии с технецием-99 у всех обследованных больных ССД были выявлены нарушения диастолической функции (увеличение времени до наступления максимальной скорости наполнения, уменьшение вклада первой трети диастолы в наполнение левого желудочка, увеличение гемодинамической значимости систолы левого предсердия).

При сцинтиграфии миокарда с таллием-201 дефекты перфузии обнаружены у 91% больных.

Таким образом, для поражения сердца при ССД характерно нарушение преимущественно *диастолической функции*, поэтому для лечения сердечной недостаточности больным ССД *противопоказаны* препараты, обладающие инотропным действием на миокард. Препаратами выбора для предупреждения микроциркуляторных нарушений в миокарде и купирования явлений сердечной недостаточности являются *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента*.

6. Поражение легких характеризуется диффузным интерстициальным фиброзом, утолщением альвеолярной мембраны, перибронхиальным фиброзом. Наблюдается разрыв межальвеолярных перегородок, приводящий к образованию небольших воздушных кист и очагов буллезной эмфиземы.

Появляется легочная гипертензия — усиленный II тон на легочной артерии, стойкое расщепление II тона и систолический шум, связанный с расширением легочной артерии.

Больные с легочным фиброзом жалуются на сухой кашель и одышку при физической нагрузке. На рентгенограмме грудной клетки видны линейные дисковидные атеклетазы, «сотовые» легкие в нижних $2/3$ легких.

Больные ССД с поражением легких подвержены бактериальной или вирусной пневмонии.

В пре- и пубертатном возрастном периоде у 5% детей наблюдается нарастание симптоматики поражения внутренних органов и нарушений функции опорно-двигательного аппарата из-за развития фиксированных контрактур.

Лабораторная диагностика:

- антитела специфичны к растворимому ядерному протеину (АНА);
- антитела к топоизомеразе I;
- антитела к центромерам (АЦА);
- антиэндотелиальные антитела.

Основные («большие») критерии:

1. Синдром Рейно.
2. Склеродермическое поражение кожи.
3. Суставно-мышечный синдром с развитием стойких контрактур.
4. Кальциноз — синдром Тибьержа—Вейссенбаха.
5. Остеолиз.
6. Базальный пневмоклероз.
7. Крупноочаговый кардиосклероз.
8. Склеродермическое поражение пищеварительного тракта.
9. Истинная склеродермическая почка.

10. Капилляроскопические признаки.

Дополнительные («малые») критерии:

1. Гиперпигментация кожи.
2. Телеангиэктазии.
3. Потеря массы тела.
4. Повышение СОЭ.
5. Гипергаммаглобулинемия.

Лечение.

I. Антифиброзные средства:

- бианодин, артамин;
- мадекассол;
- диуцифон;
- лидаза.

II. Сосудистые препараты (вазодилататоры, дезагреганты, ангиопротекторы, гипотензивные):

- антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, анаприл);
- трентал, курантил, дипиридамол;
- никотиновая кислота и ее производные;
- мидокалм, дилминтал;
- вазопростан (ПГЕ).

III. Противовоспалительные средства и иммунодепрессанты:

- кортикостероиды;
- циклофосфан, метотрексат;
- циклоспорин А;
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- аминохинолоновые препараты.

IV. Экстракорпоральная терапия — плазмаферез, гемосорбция.

V. Карнитона хлорид, тигазон, дипромонит.

VI. Локальная терапия — димексид (аппликации 50% раствора), гиалуронидаза, лидаза (фонофорез), медекассол (мазь), коллализин.

VII. Бальнеотерапия, ЛФК, массаж.

VIII. Гипербарическая оксигенация.

Применение ГКС оправдано в ранние фазы заболевания до развития фиброзно-склеротических изменений [Лыскина Г. А. и др., 2001].

Показания:

1. ССД с миопатическим синдромом (единственный вариант, когда необходимы высокие дозы).

2. Гемисклеродермия.

3. Распространенная глубокая форма (более 20% площади поверхности тела), а также поверхностная при быстром (2–3 мес) прогрессировании.

При этих формах лечение преднизолоном обязательно сочетают с назначением D-пенициллина.

При быстром распространении местного процесса и поражении внутренних органов используют цитостатики (азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А).

Дерматомиозит

Дерматомиозит — аутоиммунное системное прогрессирующее заболевание с преимущественным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также поражением кожи в виде эритемы и отека.

Чаще развивается в возрасте 4–10 лет. Этиология не известна. Предполагается роль персистирующей вирусной инфекции (пикорнавирусы, вирусы Коксаки, ретровирусы), на что косвенно указывает более частое начало заболевания зимой и ранней весной.

Патогенез. Основное значение в патогенезе ДМ имеют клеточные иммунные реакции. В составе мышечного инфильтрата преобладают лимфоциты, макрофаги и В-лимфоциты. У детей ДМ в 50% случаев имеет острое начало.

Клиника. При остром течении высокая температура тела, резкие боли в мышцах, кистях, стопах, нарастающая общая слабость, прогрессирующее снижение массы тела. Особенно характерна мышечная слабость проксимальных отделов конечностей (плечевого и тазового пояса, шеи) — это ведущий признак заболевания. Ребенку трудно подниматься вверх по лестнице, ездить на велосипеде, он не в состоянии сидеть прямо.

Поражение скелетных мышц симметрично, диффузно. Вовлечение в процесс мышц неба и глотки приводит к нарушению глотания, вызывает поперхивание, кашель (пища выливается через нос). Развивается дизартрия, гнусавость или афония. Характерны миалгии. Снижается дыхательная экскурсия грудной клетки. Возможно развитие аспирационной пневмонии, ателектазов.

При пальпации мышц определяется их тестоватая консистенция с очаговой плотностью. Далее развиваются сухожильно-мышечные контрактуры, кальциноз — это причины инвалидности.

Поражение внутренних органов.

Сердце — очаговый или диффузный миокардит. Миокардиодистрофия. Изредка — коронарит, вплоть до развития инфаркта миокарда. Нарушение

ритма сердца в виде суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, чаще при остром течении.

При поражении сердца большое диагностическое значение имеет повышение уровня в сыворотке крови фракции креатинкиназы и миоглобина. Более специфичны показатели повреждения миокарда — повышение в сыворотке крови фрагментов тяжелых цепей миозина (верхняя граница нормы — 300 мкед/л) и сердечного тропонина (0,1 мкг/л).

ЖКТ — абдоминальные боли, иногда сопровождающиеся кровотечением (васкулит, изъязвления). **Почки**, как правило, не вовлекаются в патологический процесс. При остром течении ДМ за счет повышенной проницаемости сосудов может быть небольшая протеинурия и единичные эритроциты без нарушения функции почек.

При подостром течении типично поражение кожи — лиловая эритема и отеки в параорбитальной области («дерматомиозитные очки»).

Телеангиэктазии в области верхних век и ногтей. Капилляриты на ладонях, кончиках пальцев. Сыпи папулезные на разгибательных поверхностях межфаланговых, локтевых и коленных суставов (папулы Готтрона).

При подостром течении со стороны сердца наиболее часто нарушение проводимости в виде блокады левой передней ветви пучка Гиса. Большое диагностическое значение имеет повышение уровня в сыворотке крови фракции креатинкиназы и миоглобина [Баженов Н. И., 1998].

Для СДМ характерны трофические нарушения с развитием некроза мягких тканей различной локализации вследствие васкулита.

Признаками, характерными для первичного поражения мышц, являются:

1. Относительная сохранность сухожильных рефлексов.
2. Отсутствие нарушений чувствительности.
3. Симметричное распределение слабости в проксимальных группах мышц.
4. Электромиография — низкоамплитудная электрическая активность вплоть до биоэлектрического «молчания».
5. Биопсия мышц — миолиз, вакуольная дистрофия, васкулиты, отложение извести.

Диагностические критерии:

1. Типичные кожные изменения — лиловая окраска верхних век («дерматомиозитные очки»).
2. Прогрессирующая слабость в симметричных проксимальных отделах мышц конечностей по данным анамнеза и при обследовании.
3. Повышение концентрации одного или более сывороточных мышечных ферментов: креатинфосфокиназы, аминотрансферазы, фрагментов тяжелых цепей миозина, сердечного тропонина, фракции креатинкиназы.

4. Миопатические изменения при электромиографии.
5. Типичная картина полимиозита при биопсии мышц.
6. Увеличение креатинурии.
7. Объективные признаки уменьшения мышечной слабости при лечении кортикостероидами.

Диагностическое правило: диагноз достоверен при наличии первого критерия и любых трех из последующих.

Лабораторная диагностика: повышение креатинфосфокиназы, ЛДГ, аспартат и аланинаминотрансферазы, альдолазы, креатин в сыворотке крови, креатинурия.

Недавно предложено несколько новых лабораторных методов диагностики повреждения мышечной ткани. К ним относятся определение фрагментов тяжелых цепей миозина и сердечного тропонина — более ранняя диагностика поражения миокарда.

Тропонин определяется иммуноферментным методом с помощью коммерческих наборов («Sanofi Diagnostic Pasteur Marnes, la Coquette», Франция). Верхняя граница нормы составляет 0,1 мкг/л.

Особенности течения ДМ у детей:

1. Более острое начало с экссудативным компонентом.
2. Выраженный васкулит с микроангиопатиями, капилляритом на ладонях и кончиках пальцев.
3. Трофические нарушения с последующим развитием некроза и распространенного кальциноза тканей.
4. В 3 раза чаще по сравнению с взрослыми встречается поражение ЖКТ.

Специфичным для детей является пневматоз кишечника. Воспалительные повреждения миокарда (миокардит и дилатационная кардиомиопатия) относятся к числу прогностически неблагоприятных факторов.

Лечение.

1. Преднизолон 1,5–2 мг/кг/сут в течение 2–3 мес, затем снижение и поддерживающая доза через день.
2. Метотрексат от 2,5 до 7,5 мг/сут в течение 2–3 мес. При снижении активности процесса — аминохинолоновые препараты.
3. АТФ по 1 мл 25–30 дней.
4. Витамин Е.
5. Подводный массаж.
6. Ионофорез с лидазой, ронидазой.
7. Блокаторы кальциевых каналов.
8. Аппликации с 50% раствором димексида.
9. При отсутствии эффекта или осложнении кортикостероидной терапии — цитостатики.

10. Прозерин в восстановительном периоде.

11. В восстановительном периоде назначают анаболические стероиды.

12. ЛФК.

15 Глава

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты — это группа болезней, объединенных первичным поражением стенки сосудов различного калибра и вторичным вовлечением в патологический процесс органов и тканей. В основе — асептическое воспаление и дезорганизация стенок сосудов.

В 1992 г. была предложена номенклатура первичных системных васкулитов [Чупалин А. Г., 2001] с учетом гистопатологических и иммунологических особенностей поражений сосудов разного калибра в сопоставлении с многообразием клинических проявлений.

Номенклатура системных васкулитов:

1. Васкулиты крупных сосудов. Гигантоклеточный артериит. Артерит Такаса.
2. Васкулиты с поражением сосудов среднего калибра. Узелковый полиартериит. Болезнь Kawasaki.
3. Васкулиты с поражением сосудов мелкого калибра. Гранулематоз Вегенера. Микроскопический полиангиит. Синдром Черджа—Штрауса. Пурпура Шенлейна—Геноха. Эссенциальный криоглобулинемический васкулит.

За последнее десятилетие в патогенезе системных васкулитов придают большое значение антителам, реагирующим с компонентами сосудистого эндотелия, которые получили название «эндотелиальные клеточные антитела» (ЭКА) и антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА). Полагают, что индукция адгезии может быть опосредована взаимодействием АНЦА и ЭКА с поверхностью эндотелия капилляров. В сыворотках больных системными васкулитами выявляются антитела к протеиназе-3 и миелопероксидазе. Имеются данные о том, что протеиназа-3 и миелопероксидаза, высвобождаясь из нейтрофилов в процессе их активации, связываются с мембраной эндотелия капилляров. Отмечено сниженное образование оксида азота (NO), выделяемого эндотелиальными клетками, которые синтезируют NO из L-аргинина. При системных васкулитах обнаружена гиперэкспрессия фактора некроза опухолей в мононуклеарных клетках и активация клеточного иммунитета, увеличение синтеза цитокинов.



Рис. 2. Общая схема патогенеза системных васкулитов.

Одним из центральных звеньев патогенеза системных васкулитов являются нарушения в системе гемостаза, развитие тромбоваскулита.

Основой различия заболеваний из группы первичных васкулитов служат морфологические признаки, калибр пораженных сосудов, некротизирующий характер васкулита, наличие гранулематозных изменений.

Общая схема патогенеза системных васкулитов представлена на рис. 2.

Системные васкулиты у детей характеризуются гиперергическим компонентом сосудистых проявлений, острым началом и течением, склонностью к рецидивированию.

Геморрагический васкулит — болезнь Шенлейна–Геноха

Геморрагический васкулит — заболевание с преимущественным поражением микроциркуляторного русла и рассматривается как генерализованный микротромбоваскулит. Установлена семейная предрасположенность к антигенам HLA B8, Bw35, A1, A2, A10, а также связь с дефицитом комплемента C₇ и при развитии нефрита при геморрагическом васкулите (ГВ) с дефицитом фракции C₃ комплемента. Заболевание чаще встречается у детей 2–10 лет.

Этиология неизвестна. Имеется ряд косвенных доказательств, что причиной развития ГВ является гиперергический иммунный ответ на вирусную или бактериальную инфекцию. Заболевание начинается преимущественно весной, у многих больных после инфекции верхних дыхательных путей (респираторные вирусы, β-гемолитический стрептококк группы А, микоплазмы). У детей с абдоминальной и суставной формой получены положительные результаты при выявлении антител методом непрямой иммунофлуоресценции к *Bartonella henselae* в титре 1:64. Провоцирующую роль могут играть пищевые аллергены, укусы насекомых, вакцины, иммуноглобулины.

В основе *патогенеза* лежит иммунокомплексное воспаление. Обнаруживается гиперпродукция IgA и ЦИК, содержащих IgA. Полагают, что в начальном периоде ГВ в ответ на антигенную стимуляцию слизистых экзогенными и эндогенными антигенами происходит нарушение регуляторных механизмов синтеза IgA с последующим формированием IgA-содержащих иммунных комплексов. Эти комплексы в дальнейшем оседают в мезангии и стенках кровеносных сосудов, вызывая экссудативные и пролиферативные изменения [Панченко Е. Л., 1999]. Основной мишенью при ГВ являются эндотелиальные клетки сосудистого русла. Присутствие отложений IgA в биоптатах кожи больных отличает болезнь Шенлейна–Геноха от остальных типов системных васкулитов. При повреждении эндотелиальная клетка сосудов способна синтезировать цитокины, а также молекулы адгезии. У больных ГВ обнаружена гиперпродукция провоспалительных цитокинов и туморнекротизирующего фактора (TNF-α), а также способность синтезировать большое количество ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6. В период разгара ГВ повышена агрегация и адгезия тромбоцитов, снижено содержание в сыворотке крови антитромбина III и пламиногена. В моче обнаруживаются продукты деградации фибрина, то есть появляются признаки ДВС-синдрома, причем для ГВ характерна фаза пролонгированной гиперкоагуляции. При этом

традиционные параметры коагулограммы не выявляют нарушений. У больных детей наблюдается повышение в крови уровня фактора Виллебранда.

Существенным звеном в патогенезе при геморрагическом васкулите является повышение сосудистой проницаемости под влиянием образующихся гистамина, серотонина, тромбоксанов. Повышение проницаемости пораженной при ГВ сосудистой стенки обуславливает развитие геморрагического синдрома и аллергического отека.

При ГВ поражаются преимущественно терминальные кровеносные сосуды: артериолы, капилляры, венулы. Заболевание характеризуется преимущественно поражением микрососудов кожи, суставов, брыжейки, слизистой кишечника, сосудов почек. При ГВ отмечается и тромбоз лимфатических сосудов, что сопровождается повышением их проницаемости, прекращением резорбции белка и жидкости из тканей и развитием острых отеков.

Клиника. При ГВ различают следующие клинические формы:

- кожная (простая);
- суставная;
- абдоминальный синдром;
- почечная форма;
- молниеносная пурпура.

У детей чаще наблюдается сочетание 2–3 форм — смешанная форма ГВ.

Простая (кожная) форма ГВ проявляется папулезно-геморрагической сыпью, симметричной на разгибательных поверхностях стоп, голени, бедра, ягодицах, разгибательных поверхностях предплечий, плеч и вокруг пораженных суставов. Сыпь оседаема при пальпации; при надавливании не исчезает, в центре отмечается точечный некроз. Шелушение не характерно, после стихания сыпи может быть пигментация. Для ГВ характерны повторные волны высыпаний, поэтому на коже одновременно могут присутствовать как старые, так и свежие элементы. Одновременно с сыпью у больных ГВ могут появиться ангионевротические отеки — чаще в области лица (веки, губы).

Суставная форма ГВ. Характерны боли в суставах, отечность их, в том числе и периартикулярных тканей. Поражаются преимущественно крупные суставы, чаще коленные, голеностопные; выражен экссудативный компонент. Артрит может длиться от нескольких часов до 1–2 сут. Иногда могут быть рецидивы суставного синдрома. Атипично при ГВ поражение мелких суставов и суставов позвоночника. Не наблюдается в отличие от РА стойких деформаций и контрактур. Могут быть изменения со стороны сердца в виде приглушения тонов за счет нарушения метаболизма миокарда. В отличие от ревматизма эти изменения не нарастают.

Абдоминальный синдром — поражение терминальных сосудов различных отделов желудочно-кишечного тракта. Имеет место периваскулярный отек тканей кишечника, «диapedезные» и тромбо-геморрагические кровоизлияния в стенку кишок, брыжейку, брюшину. Характерны боли в животе по типу кишечных

колик. Может быть рвота, нередко повторная с примесью крови или чаще отмечается скрытая кровь в кале. Живот чаще вздут, в акте дыхания участвует. Локализация болевого синдрома неопределенная, мигрирующая боль в области пупка, правой подвздошной области, в правом подреберье, иногда жалобы на боли по всему животу. Живот при пальпации мягкий. Может быть *динамическая непроходимость* кишечника за счет отека стенки кишки и утолщения с последующим сужением просвета кишки, вызываемого геморрагиями. Нарушение питания кишечной стенки ведет к образованию некрозов, при этом появляются кровотечения, иногда — перфорации кишечника.

Почечная форма ГВ. Чаще наблюдается *преходящий мочево́й синдром* в виде гематурии (эритроциты 3–7 в поле зрения при исследовании осадка мочи) и небольшой протеинурии (от следов до 0,165–0,33%; менее 0,3–0,5 г/л) за счет повышенной проницаемости сосудов и выявляется чаще с первых дней заболевания. У $1/3$ больных *преходящий мочево́й синдром* носит волнообразный характер, соответственно с остротой процесса. Одним из проявлений ГВ является *гломерулонефрит*, который чаще наблюдается при абдоминальном синдроме и сочетанном поражении кожи и суставов. Отмечается преимущественно нефритическая форма, развивающаяся через 2–3 нед от начала ГВ. В клинике выражен нарастающий, длительный и стойкий мочево́й синдром, бледность кожных покровов, повышение артериального давления (часто кратковременное), нарастающее снижение скорости клубочковой фильтрации, гематурия, умеренная протеинурия [Сергеева К. М., 1968], без клинически выраженной симптоматики.

В таких случаях динамическая нефросцинтиграфия с технецием-99, выводящимся путем клубочковой фильтрации, позволяет выявить те изменения, которые не выявлялись при УЗИ. Метод позволяет судить о фильтрационной функции почек, о локальном, сегментном и диффузном изменениях в почках [Петров В. Ю. и соавт., 2002]. Гематурия обусловлена изменениями в самих почках, а не только патологией гемостаза.

Через 3–5 лет диагностируется хронический ГН, поражение почек прогрессирует с развитием ХПН. Реже при ГВ встречается нефротический синдром. Морфологические изменения в почках при ГВ — от очагового пролиферативного ГН до образования экстракапиллярных полулуний. При электронной микроскопии выявляют мезангиальные, субэндотелиальные депозиты, аналогичные таковым при болезни Берже. У взрослых предложено даже рассматривать болезнь Берже как моносиндромный вариант ГВ.

Молниеносная пурпура при ГВ. Наблюдается по типу гиперергической реакции Артюса или Шварцмана с развитием рассеянного внутрисосудистого свертывания и острого некротического тромбоваскулита. Отмечается преимущественно у детей до 1 года и первых лет жизни. Через 1–4 нед после инфекционного заболевания (скарлатина, краснуха, ветряная оспа, стрептококковая инфекция) внезапно появляются обширные кровоизлияния, некрозы и мелкие цианозные участки кожи на кистях, стопах, под лодыжками, коленными и локте-

выми суставами, на ягодицах, животе, лице. В течение часов поражения сливаются в обширные поля некрозов и гангрены кистей и стоп. В клинике развивается острая почечная недостаточность. При лабораторном исследовании гиперфибриногенемия, дефицит V, VII, X факторов свертывания крови, увеличение протромбинового времени. Со стороны крови анемия, гиперлейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Изменения в системе гемостаза:

1. Нарушение микроциркуляции, изменение реологических свойств крови.
2. Повышение адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов.
3. Снижение плазминогена и антитромбина III.
4. Повышение уровня фактора Виллебранда.
5. Продукты деградации фибрина в моче.

Диагностические критерии ГВ Американской коллегии ревматологов:

1. Пальпируемая пурпура при отсутствии тромбоцитопении.
2. Возраст моложе 18 лет в начале болезни.
3. Боли в животе.
4. Гранулоцитарная инфильтрация стенок артерий и вен при биопсии.

Особенности течения геморрагического васкулита у детей:

- выраженность экссудативных проявлений, гиперергический компонент сосудистых реакций;
- склонность к генерализации процесса;
- ограниченный ангионевротический отек;
- чаще абдоминальный синдром;
- чаще острое начало и течение болезни;
- часто смешанная форма — сохранение нескольких синдромов;
- склонность к рецидивированию.

Причины рецидивов ГВ: повторные инфекции, не санированные очаги хронической инфекции, нарушения диеты, постельного режима; эмоциональные нагрузки, страх, переживания по поводу болезни.

Прогноз. В 70% прогноз благоприятный. Ухудшает прогноз почечный синдром — нефрит, принимающий хроническое течение с развитием ХПН.

Лечение ГВ.

Режим постельный для улучшения кровообращения и микроциркуляции, до исчезновения болевых симптомов, геморрагической сыпи. Постепенное расширение двигательной активности. Аэрация помещений.

Диета гипоаллергенная с исключением облигатных и причинно-значимых аллергенов. При сильных болях в животе, диспептических расстройствах, кишечном кровотечении на несколько дней противоязвенный стол № 1 по Певзнеру с последующим переводом на стол № 5 (печеночный). При нефритическом синдроме стол № 7 — бессолевая диета с ограничением белка на 7–10 дней.

Медикаментозная терапия. Базисная — антиагреганты: курантил (35 мг/кг/сут.), трентал (50–100 мг на 2–3 раза в день); агапурин (0,05–0,1 г); тиклид, тиклопедин (0,25 2–3 раза в день). При тяжелом течении антиагреган-

ты вводятся внутривенно. При необходимости назначают антикоагулянты: гепарин в исходной дозе 250–300 ЕД/кг в сутки, подкожно 3 раза в равных дозах; или низкомолекулярный гепарин — фраксипарин, кальципарин по 5000–7500 ЕД 2 раза в сутки подкожно.

Кортикостероиды — показания для применения: детям с абдоминальным синдромом; при непрерывно рецидивирующей кожной форме с элементами некроза; больным с высоким содержанием белков острой фазы. Доза преднизолона 0,5–1 мг/кг/сут коротким курсом (7–10 дней) до 2 нед. Преднизолон назначается на фоне гепарина.

При гематурической форме гломерулонефрита кортикостероиды не назначаются, так как они практически не дают эффекта! При нефрите с нефротическим синдромом назначают иммунодепрессанты, чаще азатиоприн 2 мг/кг/сут на 6 нед, затем поддерживающая доза — 1 мг/кг/сут в течение 6 мес под контролем анализов периферической крови. Появились сообщения о благоприятных результатах внутривенного введения иммуноглобулина для лечения нефрита при ГВ.

Антитромботическая терапия — при тяжелом течении ГВ с прегангреной и некрозами. Сочетание плазмафереза, пульс-терапии метилпреднизолоном (10–20 мг/кг) и(или) циклофосфаном (8 мг/г). Ежедневно в течение 3 дней, затем 2 раза в неделю в течение 3–4 нед. При необходимости сочетать с постоянным круглосуточным введением гепарина до устранения абдоминального синдрома, выраженной гематурии.

Мембраностабилизаторы: ретинол (1–1,5 мг), димефосфон — 50–75 мг/сут в течение 10–14 дней; витамин Е по 1–1,5 мг в течение месяца как антиоксидант.

При тяжелом течении и почечной форме ГВ используют *плазмаферез*, а также при наличии криоглобулинов в крови и при упорно рецидивирующих формах — от 3 до 6–7 процедур.

Энтеросорбция — связывание биологически активных веществ и токсинов в кишечнике. Используют полифепан 1 г/кг в сутки в 1–2 приема; тиоверол по 1 чайной ложке 2 раза в сутки. Курс при остром течении составляет 2–4 нед, при рецидивирующем волнообразном от 1 до 3 мес.

Проводится санация очагов инфекции.

Диспансерное наблюдение при ГВ врача педиатра, семейного врача, стоматолога, ЛОР-специалиста на протяжении не менее двух лет после последнего рецидива (при отсутствии поражения почек). Один раз в 3 мес на первом году и 1 раз в 6 мес на втором — консультация ЛОР и стоматолога. Отвод от прививок, введения γ -глобулина, постановка реакции Манту на 2 года. Гипосенсибилизирующая диета с исключением облигатных аллергенов, семечек, орехов, гранатов, пенсиколы и иных «шипучек», консервированных соков и продуктов, жевательных резинок и т. п. Не рекомендуется выезжать в регионы с жарким климатом, загорать и купаться. Больные с поражением почек находятся под наблюдением врача-педиатра и районного нефролога.

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром — болезнь Kawasaki

Болезнь Kawasaki включена в МКБ-10 под названием «слизисто-кожный лимфонулярный синдром». В настоящее время болезнь Kawasaki рассматривают как васкулит неизвестной этиологии с синдромом лихорадки и поражением крупных, средних и мелких артерий, а также поражением коронарных артерий. Встречается чаще у детей раннего возраста — до 5 лет, обычно у мальчиков.

В Японии отмечена связь с HLA-Bw22, в США — HLA-Bw51.

При болезни Kawasaki в составе инфильтрата стенки сосуда определяются макрофаги и Т-лимфоциты, синтезирующие ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ИФ- γ .

Клиника. Острое начало, лихорадка 38–40 °С на протяжении более 5 дней, полиморфная экзантема, поражение слизистой оболочки рта, сухость и трещины губ, двусторонний катаральный конъюнктивит. Характерен острый негнойный шейный лимфаденит. Отмечается стоматит с глосситом и фарингит. На коже возникают распространенные высыпания, напоминающие скарлатинозную сыпь или полиморфную типа коревой сыпи или многоформную, экссудативную эритему, но без пузырьков и корочек. На первой неделе появляются эритематозно-сквамозные высыпания в перианальной области. У детей могут развиваться симптомы поражения внутренних органов: миокардит, коронарный артериит, артралгии или артриты, диарея. Особенно опасны поражения сердца с развитием множественных аневризм и окклюзий коронарных артерий, что в последующем может привести к инфаркту миокарда.

Симптомы коронарита — беспокойство, бледность кожных покровов, слабый пульс. В 70% случаев выслушивается ритм галопа с третьим сердечным тоном. На ЭКГ — изменения сегмента ST. Важно выявление с помощью коронарографии аневризм (деформации) коронарных сосудов. Для диагностики инфаркта миокарда у детей имеет значение коронарография, сцинтиграфия миокарда, позитронно-эмиссионная томография миокарда. Последняя позволяет неинвазивно оценить перфузию миокарда, объем и локализацию деструктивных изменений, выявить метаболические нарушения.

На второй неделе температура тела снижается, сыпь и конъюнктивит исчезают, язык становится «малиновым», появляется пластинчатое шелушение пальцев рук и ног. При исследовании крови — лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышенная СОЭ.

Осложнения: инфаркт миокарда. Разрыв коронарной артерии.

Диагностика. Предложены диагностические критерии болезни Kawasaki:

1. Лихорадка, обычно высокая, продолжающаяся более 5 дней подряд, резистентная к лечению антибиотиками.
2. Сухой конъюнктивит, часто тяжелой степени.

3. Образование трещин на губах и в углах рта, воспаление слизистых оболочек, «малиновый» язык.
4. Увеличение шейных лимфоузлов.
5. Полиморфная сыпь на теле и конечностях.
6. Эритема ладоней и стоп с нарастанием отека и последующим шелушением.

Для установления диагноза необходимо выявление пяти или четырех из шести приведенных критериев, если эхокардиографически выявляется расширение коронарных артерий.

Лечение. Иммуноглобулин внутривенно 2 мг/кг в первые 10 дней. Введение иммуноглобулина сопровождается стиханием острых симптомов, предотвращается и образование аневризм коронарных сосудов. Уменьшение общей интоксикации начинается уже через 12 часов после его введения. Пентаглобин в курсовой дозе 400–600 мг/кг 2–3 раза внутривенно через день. Антиагреганты и антикоагулянты в сочетании с преднизолоном 2 мг/кг. При стенозе коронарных артерий дипиридамол или тиклопедин.

Прогноз. Большинство пациентов выздоравливают. Летальность составляет 0,5–1%. Причиной смерти могут явиться разрыв коронарной аневризмы, инфаркт миокарда или митральная регургитация — обычно через 3–4 нед от начала болезни. Синдром Кавасаки является одной из частых причин аневризм различной локализации и инфаркта миокарда у детей.

Узелковый полиартериит

Узелковый полиартериит — системный некротический васкулит с преимущественным поражением средних и мелких артерий мышечного типа, сопровождающийся образованием аневризм и вторичным поражением органов и тканей. У детей развивается в любом возрасте.

Этиология неизвестна. Однако за последние годы у ряда больных доказана роль поверхностного антигена вируса гепатита В, вируса гепатита С, вируса краснухи, цитомегаловируса, парвовируса и ВИЧ. В развитии УП могут играть роль вакцины, сыворотки, препараты группы сульфаниламидов, промышленные яды, в частности, фосфорорганические соединения.

В патогенезе лежат иммунокомплексные механизмы, активация комплемента, повреждение эндотелия с последующим высвобождением цитонинов и медиаторов воспаления. Наиболее часто при УП поражаются сосуды кожи почек, ЖКТ, мышц, ЦНС. Характерной *морфологической* особенностью УП являются четкообразные утолщения, обнаруживаемые чаще в сосудах почек, сердце, ЦНС, органов брюшной полости. Однако отложения ИК или компонентов комплемента в пораженных сосудах находят редко.

Клиника. Начало острое. Лихорадка и миалгии — наиболее важные клинические признаки в начале болезни. Характерен профузный пот, боли в суставах и одновременно в мышцах, жалобы на боли в животе.

Поражение кожи — крапивница, или пятнисто-папулезная сыпь, многоформная эритема. Характерно сетчатое ливедо — чередование на коже участков гиперемии и побледнения, имеющих ячеистый характер. Появляются обычно на коже конечностей с выраженной картиной «мраморности» кожи. Одновременно отмечаются и некрупные геморрагии. Характерно появление *узелков* в подкожной клетчатке, являющихся аневризмами мелких сосудов или гранулемами, локализованными в наружной оболочке сосудов. Характерны для УП изменения кожи в сочетании с периферической гангреной тканей конечностей (у детей встречаются в 8 раз чаще, чем у взрослых).

Поражения суставов — у большинства больных отмечаются артралгии за счет поражения сосудов синовиальной оболочки. Артриты чаще бывают в ранние периоды болезни с поражением суставов нижних конечностей, могут быть асимметричными, не приводят к деформациям.

Поражение почек характерно для УП, встречается в 80–85% случаев. В начальных стадиях основными признаками поражения почек бывает гематурия и протеинурия. Отеки не характерны. Далее появляется гипертензия и снижение фильтрационной функции почек. Повышается креатинин в сыворотке крови и довольно быстро развивается почечная недостаточность. Может быть артериальный тромбоз и инфаркт почки с появлением сильной боли в пояснице и массивной гематурии. Возможен некроз сосочков почки. Нефротический синдром встречается редко и обычно является следствием тромбоза почечной вены.

Абдоминальный синдром, имитирующий клинику острого живота. Чаще всего отмечается поражение сосудов тонкого кишечника и мезентериальных. Могут быть кишечные кровотечения, некроз кишечных стенок вследствие тромбозов и перитонит.

Поражение нервной системы, ЦНС встречается в 80–90% в виде невритов, причиной которых являются изменения в сосудах (эндо- и периневриты). Возможны нарушения психики, менингоэнцефалиты.

Сердечно-сосудистая система — поражение преимущественно мелких и средних артериол сердца, которые не сопровождаются типичными стенокардитическими болями. Наиболее часто развивается застойная недостаточность кровообращения, плохо поддающаяся терапии. Возможны разрывы аневризм коронарных сосудов даже у детей раннего возраста. Стал чаще встречаться перикардит, выпот небольшой, клинически проявляется мало, в связи с чем всем больным с УП показано ЭхоКГ исследование.

Диагностика УП. Критерии Американской коллегии ревматологов (1990 г.)

1. Потеря в массе тела 4 кг и более.
2. Сетчатое ливедо.
3. Боль или чувствительность в яичках, не связанная с инфекцией, травмой или другими причинами.
4. Миалгии.
5. Слабость или чувствительность в нижних конечностях.
6. Мононейропатия или полинейропатия.
7. Диастолическое давление выше 90 мм рт. ст.

8. Повышение уровня мочевины и креатинина в крови.

9. Наличие вируса гепатита В в сыворотке.

10. Артериографические изменения — аневризмы или окклюзия висцеральных артерий.

11. Выявление при биопсии мелких и средних артерий полиморфноядерных нейтрофильных и мононуклеарных инфильтраций.

При наличии 4 критериев чувствительность составляет 98,9%, специфичность — 95,2%.

Особенности течения УП у детей:

1. Острое начало болезни и чем более ранний возраст заболевшего, тем острее течение.

2. Ранняя генерализация сосудистого патологического процесса.

3. Выраженный гиперергический компонент.

4. Частое развитие гангрены пальцев, некроза кишки, отека мозга.

По мере взросления ребенка угроза развития некротических поражений становится меньше и в подростковом возрасте УП может протекать в кожной форме.

Лечение УП. Режим в период выраженной клиники постельный, гигиеническое содержание, максимальный доступ свежего воздуха. Диета гипоаллергенная и с учетом характера поражения внутренних органов, особенно почек.

Медикаментозная терапия. Назначаются высокие дозы ГКС. При тяжелом течении пульс-терапия метилпреднизолоном — 15 мг/кг массы тела внутривенно через каждые 1–2 часа первые 1–3 дня. Далее ГКС в дозе 1–2 мг/кг/сут в три приема. Курс на протяжении 18–24 мес. При системном поражении преднизолон в сочетании с циклофосфаном. Плазмаферез при поражении почек. Нестероидные противовоспалительные препараты — при стихании процесса. Сосудистые препараты, улучшающие микроциркуляцию, и дезагреганты — курантил, трентал, копламин, дипиридамол, пентоксифиллин, тиклопедин, ксантинола никотинат. При гипертензии — ингибиторы ангиотензинпревращающих ферментов при условии отсутствия стеноза почечных артерий. При наличии антигенов вируса гепатита В — видарбин или фамцикловит в сочетании с ГКС и плазмаферезом, реаферон. При развитии ХПН — трансплантация донорской почки.

Неспецифический аортоартериит — болезнь Такаясу

Неспецифический аорто-артериит — воспалительное аутоиммунное заболевание деструктивно-продуктивного характера крупных артерий, преимущественно аорты и ее ветвей, реже ветвей легочной артерии, приводящее к их облитерации и ишемии кровоснабжаемых ими органов. Занимает второе место по частоте среди поражений сосудов после атеросклероза у взрослых. У детей начи-

нается чаще в возрасте 10–16 лет, хотя может начаться и до 7 лет (редко). Чем меньше возраст ребенка, тем острее течение заболевания. Этиология не выяснена. Большое значение в последние годы придается генетическим факторам.

Патогенез — иммунокомплексный.

Клиника. Признаки болезни чаще всего ограничиваются поражением сосудов верхней половины туловища («перевернутая коарктация»), болезнь отсутствия пульса и синдром подключичного обкрадывания. Другой вариант — частое формирование аневризм и поражение бедренных артерий. При этом для диагностики имеют значение синдром отсутствия пульса, патологические сосудистые шумы, синдром перемежающейся хромоты. Особенностью неспецифического аортоартериита является стенозирование устья почечной артерии и более резкое развитие окклюзии сосуда на его протяжении. Может быть одностороннее сужение почечных артерий и двустороннее сужение почечных артерий, сочетающееся с изменением брюшного отдела аорты. По данным японских авторов, неспецифический аортоартериит в 40% является причиной реноваскулярной гипертензии.

При поражении сонных артерий присутствуют жалобы на головную боль, ухудшение зрения, нарушение мозгового кровообращения.

Наиболее характерный синдром асимметрии и отсутствия пульса на периферических артериях и разница артериального давления (более 10 мм рт. ст.) на симметричных конечностях появляются через 1–5 лет от начала болезни, когда начинается вторая стадия болезни — хроническая, которой присущи клинические симптомы сужения или закупорки пораженных артерий. Артерии (особенно сонные) могут быть болезненны, над ними появляются стенотические шумы. Вовлечение в процесс сонных артерий является причиной головной боли, головокружения, судорог, обмороков, расстройств зрения (последние усиливаются при откидывании головы назад). Выражены дистрофические изменения ишемизированных тканей: атрофия кожи лица, выпадение волос, появление язв на кончике языка.

Лабораторные показатели активности процесса: увеличение СОЭ, концентрации С-реактивного белка, IgA. Инструментальные методы исследования — доплерография, дуплексное сканирование, магнитно-резонансная томография, аортография позволяют определить деформацию сосудистого русла, изменение линейной скорости кровотока, утолщение стенок аорты или сужение устьев крупных артерий, артериальную окклюзию.

Неспецифический аортоартериит принято разделять на 4 типа:

при I типе поражение ограничивается дугой аорты и ее ветвями (8% больных);

при II типе — поражается нисходящая часть (грудной и брюшной отделы) аорты (у 11% больных);

III тип — (смешанный) наиболее частый, включает поражение дуги аорты и ее нисходящего отдела (у 65% больных);

при IV типе возможны поражения, характерное для первых трех вариантов в сочетании с артериитом ветвей легочной артерии.

Диагностические критерии Американской коллегии ревматологов (1990).

Шесть основных диагностических критериев:

1. Начало в возрасте моложе 40 лет.
2. Перемежающаяся боль в конечностях.
3. Снижение пульсации в плечевых артериях.
4. Различие в систолическом давлении крови на руках более 10 мм рт. ст.
5. Систолический шум над подключичной артерией или над аортой.
6. Артериографические признаки сужения (окклюзии) дуги аорты и ее ветвей или крупных артерий конечностей.

При наличии 3 из 6 критериев специфичность — 97,8%, чувствительность — 90,5%.

Диагностика неспецифического аорто-артериита возможна при внимательном осмотре ребенка, пальпации пульса и измерения артериального давления на обеих руках и ногах, аускультации сонных, подключичных, бедренных артерий, аорты.

Лечение. В острой фазе — преднизолон 1 мг/кг/сут с постепенным снижением дозы через 1–2 мес до поддерживающей, метотрексат 10 мг/м² поверхности тела один раз в неделю. С целью улучшения периферического кровообращения назначают пентоксифиллин, винпоцетин, компламин. Поддерживающую терапию преднизолоном и метотрексатом продолжают в хронической фазе в течение 1–2 лет. По показаниям проводят сосудистую пластику, иссечение аневризм.

Диспансерное наблюдение больных с ювенильными системными васкулитами. Больные с системными васкулитами находятся на диспансерном наблюдении педиатра и ревматолога. При необходимости привлекаются другие специалисты: нефролог, невропатолог, хирург. Больные с неспецифическим аортоартериитом периодически должны получать консультацию сосудистого хирурга, окулиста. После выписки из стационара в течение первого года осмотры проводятся 1 раз в месяц, на втором году — каждые 3 мес, далее — 1 раз в 6 мес. Проводится систематическое клинико-лабораторное обследование, коррекция лечения, санация очагов инфекции. Профилактические прививки могут быть проведены в периоде ремиссии и только убитыми (инактивированными) вакцинами.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера — системный некротизирующий васкулит с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек, часто с развитием прогрессирующего гломерулонефрита. Впервые описан в 1936 г. Вегенером и, хотя и относится к системным васкулитам, но чаще отмечается экстравазкулярное воспаление тканей с образованием гранулем. Гранулематоз-

ный васкулит преимущественно мелких сосудов и наблюдается прежде всего деструкция тканей верхних и нижних дыхательных путей. Характерно поражение почек — гломерулонефрит очаговый, сегментарный и некротический.

Этиология не известна. Провоцирующие факторы — вирусы, наличие микробного фактора, вакцинация.

Патогенез. В развитии васкулита играет роль гиперпродукция антинейтрофильных цитоплазматических антител с антигенной специфичностью к протеиназе 3; гиперпродукция фактора Виллебранда; повышение уровня неоптерина. В патогенезе играют роль клеточные иммунные механизмы, о чем свидетельствует присутствие гранулематозных и CD4+Т-лимфоцитов.

Клиника. Ранние проявления наблюдаются в области носа и придаточных пазух — язвенно-некротические поражения. Характерны гнойно-кровянистое отделяемое из носа и периодически одностороннее носовое кровотечение, изъязвления слизистой оболочки полости рта. По мере прогрессирования процесса отмечается поражение бронхолегочного аппарата. Появляется кашель сухой или с выделением слизистой и слизисто-гнойной мокроты. Одышка. Кровохарканье. Рентгенологически — единичные или множественные узелки и инфильтраты в средних и нижних долях с распадом и образованием тонкостенных каверн. Фиброз легочной ткани как результат рубцевания бывших очагов острого или хронического воспаления. Развивается острая или хроническая легочная недостаточность.

В почках типично развитие олигоиммунного очагового сегментарного некротического гломерулонефрита и гломерулонефрита мембранозно-пролиферативного либо фибропластического. Отложение IgA и комплемента в гломерулах. Характерна протеинурия до 3 г/сут, микро- и макрогематурия, у $1/3$ больных — гипертензия, развитие ХПН от нескольких месяцев до нескольких лет.

Вследствие системного воспалительного процесса развивается лейкоцитоз, анемия, тромбоцитоз и повышение СОЭ. Не характерны лейкопения и тромбоцитопения, что позволяет отличить гранулематоз Вегенера от других аутоиммунных заболеваний. В крови повышено содержание ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО α .

Диагностика. Классической триадой является: поражение слизистых оболочек дыхательных путей; бронхолегочного аппарата; почек.

Критерии Американского института ревматологии:

1. Воспалительные изменения слизистой оболочки ротовой полости и(или) носа. Изъязвления слизистой оболочки ротоглотки и(или) гнойные или кровянистые выделения из носа.
2. Узлы, стойкие инфильтраты или полости, выявляемые на рентгенограмме легких.
3. Изменение мочевого осадка: микрогематурия или эритроцитарные цилиндры.
4. Типичное гранулематозное воспаление стенки артерии или образование гранулем в периваскулярных экстравазкулярных областях.

Если имеют место 2 и более из 4 критериев, то у больного можно предположить гранулематоз Вегенера. Высокочувствительный серологический маркер — гиперпродукция антинейтрофильных цитоплазматических антител с антигенной специфичностью к протеиназе-3.

Лечение. Стандартная схема — циклофосфамид 2 мг/кг/сут и преднизолон 1 мг/кг/сут. Спустя 4 нед при значительном клиническом улучшении преднизолон через день в течение 1–2 мес с постепенным снижением дозы. Лечение циклофосфамидом продолжается еще в течение 1 года, после достижения полной клинико-лабораторной ремиссии, постепенно снижают дозу на 25 мг каждые 2–3 мес. Дозу надо подбирать так, чтобы общее количество лейкоцитов было в пределах не ниже $3\text{--}3,5 \cdot 10^6/\text{л}$, а нейтрофилов $1\text{--}1,5 \cdot 10^6/\text{л}$. Используются аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил). В остром периоде вводится внутривенно пентаглобин 400–600 мг/кг через день 2–3 введения. Отмечен эффект — отсутствие обострений в течение 6 мес. При необходимости проводят ежемесячные интермиттирующие курсы.

Прогноз. Ухудшает поражение почек с развитием ХПН.

Синдром Черджа—Штрауса

Гранулематозный воспалительный ангиит — синдром Черджа—Штрауса относится к группе системных васкулитов с поражением сосудов мелкого калибра (капилляров, венул, артериол), ассоциированный с обнаружением антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (АНЦА). У детей эта форма системного васкулита встречается редко.

Этиология и патогенез. Заболеванию предшествуют инфекционные болезни, вызываемые вирусами и бактериями, отмечается склонность к аллергическим реакциям, развитие заболевания наблюдалось после специфической иммунизации.

Предполагается генетическая предрасположенность к дефициту ингибитора трипсина, вследствие чего происходит повышенное образование АНЦА со специфичностью к протеиназе-3.

Гистология. Характерны мелкие некротические гранулемы и некротический васкулит мелких артерий и вен. Гранулемы располагаются экстраваскулярно вблизи артериол и венул и состоят из центрального эозинофильного ядра и радиально окружающих его макрофагов и гигантских клеток. Из клеток воспаления преобладают эозинофилы, меньше нейтрофилов, количество лимфоцитов незначительное.

Клиника. В типичных случаях болезнь начинается с аллергического ринита с последующим присоединением синусита и полипозными разрастаниями слизистой носа — это первая стадия синдрома Черджа—Штрауса. Она может продолжаться довольно длительный период с последующим присоединением бронхиальной астмы. Вторая фаза — эозинофилия периферической крови и миграция их в ткани: преходящие легочные инфильтраты, хроническая эози-

нофильная пневмония или эозинофильный гастроэнтерит с периодическим обострением в течение нескольких лет. Третья стадия характеризуется частыми обострениями и тяжелыми приступами бронхиальной астмы, появлением признаков системного васкулита [Чучалин А. Г., 2001]. С появлением системного васкулита появляется лихорадка, выраженная интоксикация, снижение массы тела. Легочные инфильтраты локализуются в нескольких сегментах, они быстро претерпевают обратное развитие при назначении ГКС, что имеет диагностическое значение. По данным компьютерной томографии паренхиматозные инфильтраты располагаются преимущественно на периферии и похожи на «матовое стекло» [Чучалин А. Г., 2001]. При приведении компьютерной томографии высокого разрешения сосуды расширены, с остроконечными окончаниями.

Лабораторная диагностика. Выраженная эозинофилия крови (до 30–50% и более). Число эозинофилов превышает $1,5 \cdot 10^9$ /л. С назначением ГКС содержание эозинофилов крови быстро снижается. Значительно повышено содержание общего IgE в крови. Большое диагностическое значение имеет повышенное количество в крови АНЦА. Значительно повышена СОЭ.

Диагностические критерии Американской коллегии ревматологов (1990):

1. Астма.
2. Эозинофилия более 10%.
3. Моно- или полинейропатия.
4. Летучие легочные инфильтраты.
5. Синуситы.
6. Экстравазкулярная тканевая эозинофилия.

При наличии 4 признаков из 6 чувствительность — 85%, специфичность — 97%. Для диагностики имеет значение также особая тяжесть бронхиальной астмы с частыми обострениями и нестабильным течением.

Лечение. Системные глюкокортикостероиды — преднизолон 1 мг/кг/сут со снижением через месяц от начала лечения. Курс ГКС — 9–12 мес. При стойкой клинической ремиссии и положительной динамике лабораторных показателей — альтернирующая схема ГКС. В тяжелых случаях с поражением внутренних органов сочетание ГКС с циклофосфамидом из расчета 2 мг/кг/сут в течение года с коррекцией дозы в зависимости от показателей белой крови.

Прогноз. Как правило, не вовлекаются в процесс почки. В случаях вовлечения в процесс почек и поражения сердца, прогноз неблагоприятный. Прогностически неблагоприятно также поражение ЦНС и желудочно-кишечного тракта.

Микроскопический полиартериит

Микроскопический полиартериит — некротизирующий васкулит с поражением сосудов мелкого калибра, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими аутоантителами (АНЦА); носит распространенный ха-

рактар с поражением многих органов и систем, но наиболее выраженные изменения наблюдаются в легких, почках и коже. Выделен в отдельную нозологическую форму системных васкулитов в последние годы и включен в классификацию 1992 г. [Чучалин А. Г., 2001].

Клиника. Заболевание начинается с неспецифических проявлений в виде лихорадки, интоксикации, общей слабости, суставного синдрома, миалгий. Отмечается потеря массы тела. Поражение легких характеризуется некротизирующим альвеолитом, нередко сопровождающимся легочным кровотечением. Поражение почек — в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита. На коже наблюдается язвенно-геморрагический васкулит.

Лабораторная диагностика. У 90% больных обнаруживаются АНЦА, которые с одинаковой частотой специфичны в отношении сериновой протеиназы-3 и миелопероксидазы — компонентов первичных гранул цитоплазмы нейтрофилов, и являются высокоспецифичным маркером микроскопического полиартериита.

Лечение. Преднизолон 1–2 мг/кг/сут. При высокой активности процесса и выраженных висцеритах — циклофосфамид 2–3 мг/кг/сут ежедневно или пульс-терапия 10–15 мг/кг 1 раз в месяц на протяжении не менее 1 года. Антиагреганты, ангиопротекторы.

Болезнь Бехчета

Болезнь Бехчета — системный васкулит мелких сосудов с некрозом сосудистой стенки и периваскулярной лимфомоноцитарной инфильтрацией; характеризуется триадой в виде рецидивирующего аортозного стоматита; генитальных изъязвлений и увеита. Встречается в любом возрасте, однако у детей болезнь Бехчета — редкая патология. Выявлена генетическая предрасположенность, связь с HLA-B5, B-51 и DRW52.

Этиология неизвестна. Провоцируют заболевание вирусные, бактериальные факторы, экологические.

Патогенез. В основе болезни — васкулит мелких сосудов. Обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы, повышение локальных иммунных глобулинов, компонентов C_3 и C_9 комплемента и хемотаксис нейтрофилов. Отмечаются некрозы сосудистой стенки и периваскулярные лимфомоноцитарные инфильтраты.

В последнее время в развитии тромботических изменений, наряду с цитокинами эндотелиальных клеток, обсуждается участие вазоконстрикторного пептида — эндотелина.

Клиника. Острое или постепенное начало. Немотивированная лихорадка, рецидивирующий стоматит, поражение глаз в виде двустороннего увеита. У детей отмечаются изменения на коже в виде узловатой эритемы, изъязвления с последующим глубоким рубцеванием. Может быть суставной синдром в виде моно-

артрита или олигоартрит средних суставов по типу синовита. При генерализованном поражении сосудов наблюдается тяжелое течение с поражением пищеварительного тракта (эрозивный эзофигит, язвенный колит, напоминающий болезнь Крона), поражение ЦНС (психические нарушения, менингоэнцефалит. У детей редко встречаются язвы гениталий.

Лабораторные исследования. В острой фазе — увеличение СОЭ, лейкоцитоз, умеренная анемия, гипергаммаглобулинемия, гипериммуноглобулинемия. Описаны «неполные» формы болезни Бехчета. В таких случаях используют следующие диагностические критерии:

1. Рецидивирующий афтозный стоматит.
2. Синовит.
3. Кожный васкулит.
4. Увеит.
5. Генитальные изъязвления.
6. Менингоэнцефалит.

В сочетании с обязательным признаком (рецидивирующим язвенным стоматитом) должны присутствовать еще 2 или 3 признака (при неполной форме).

Лечение. Назначаются глюкокортикостероиды 1 мг/кг/сут, циклофосфамид, левамизол в дозе 50–150 мг/сут 1–2 дня в неделю. Колхицин 1–1,5 мг/сут с переходом на поддерживающую терапию в дозе 0,5–0,25 мг/сут. Все препараты в поддерживающих дозах назначаются от нескольких месяцев до нескольких лет. При тяжелом течении ацикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг на введение, вводят через каждые 8 часов в течение 5 сут. Плазмаферез. Преднизолон 1 мг/кг/сут.

Прогноз сомнительный при тяжелых формах болезни и при вовлечении почек (встречается редко).

16

Глава

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Геморрагические заболевания — это патологические состояния, которые характеризуются повышенной кровоточивостью в результате нарушения отдельных механизмов системы гемостаза: плазменного (коагулопатии), тромбоцитарного (тромбоцитопении и тромбоцитопатии), сосудисто-эндотелиального (вазопатии) или сочетанных нарушений разных звеньев гемостаза (Международный комитет ВОЗ по геморрагиям и тромбозам).

Выделяют наследственные и приобретенные геморрагические заболевания.

Современные представления о системе гемостаза

Гемостаз — это структурно-функциональная система, состоящая из трех компонентов: сосудисто-эндотелиального, тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного, которые, взаимодействуя друг с другом на биохимическом уровне, обеспечивают остановку кровотечения. В организме система гемостаза регулирует жидкое состояние крови, трансапиллярный обмен плазмы и тканевой жидкости и целостность (резистентность) сосудистых стенок с образованием при их повреждении локального тромба.

Свертывание крови — саморегулирующийся ферментативно-каскадный процесс с механизмами обратной связи, в котором ферменты поврежденной сосудистой стенки и тромбоцитов активируют проферменты плазмы крови, что приводит к накоплению ключевого энзима гемостаза — тромбина, коагулирующего фибриноген и фибрин.

В процессах гемостаза выделяют:

- *первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз*, который осуществляется в виде сокращения (вазоконстрикции), поврежденных кровеносных сосудов микроциркуляторного русла, обнажения эндотелиальных коллагеновых волокон, прилипания к ним тромбоцитов и образования тромбо-

цитарной пробки, которая обеспечивает в течение 1–2 мин остановку кровотечения. В клинике нарушение этого механизма гемостаза встречается в 80% случаев всех кровотечений;

- *вторичный тромбоцитарно-коагуляционный гемостаз* выполняет ведущую роль в обеспечении гемостазиологической защиты. Начальные этапы свертывания крови инициируются разрушением тканевых клеток или повреждением эндотелия сосудов, активацией тромбоцитов и высвобождением фосфолиппротеинов, которые вместе с факторами плазмы X и V, а также ионами кальция, образуют матричный ферментативный комплекс, выполняющий функцию активатора протромбина;
- *фибринолиз* — частичное или полное растворение тромба, осуществляется под влиянием самого фибрина, активирующего превращение неактивного профибринолизина (плазминогена) в фибринолизин (плазмин), который совместно с тканевыми и плазменными фибринокиназами растворяет тромб.

Принципы и алгоритмы диагностики геморрагических заболеваний

1. *Анамнез заболевания*: выявление у больного симптомов геморрагического заболевания: время их появления и локализация, причина, характер, частота и степень тяжести кровоточивости, связь ее с травмами, полостными и малыми (аденотонзилэктомии), операциями, инъекциями, экстракциями зубов, наличие болезней печени или почек, гиповитаминоз, прием лекарственных препаратов.
2. *Семейный анамнез*: выявление у родственников симптомов геморрагических заболеваний в виде склонности к кровотечениям и избыточным кровопотерям после небольших операций, аборт, родов, экстракций зубов или травм; составление родословной для определения типа наследования: ауто-сомный/доминантный/рецессивный/сцепленный с полом.
3. *Анализ анамнеза и клинических данных* имеет целью определить тип кровоточивости, так как геморрагические заболевания характеризуются различными типами кровоточивости (геморрагий), в зависимости от нарушений в коагуляционном (макроциркуляторном) или сосудистом (микроциркуляторном) звеньях гемостаза.

Клинико-анамнестические данные и результаты доступных лабораторных тестов (количество тромбоцитов, время кровотечения и свертывания крови, ретракция кровяного сгустка, резистентность капилляров) являются началом диагностического алгоритма (табл. 19).

Таблица 19

Типы кровоточивости

Кровоточивость	Коагулопатия	Тромбоцитопения, тромбоцитопатия	Вазопатия
Время кровотечения	Норма	Удлинено	Норма
Время свертывания	Удлинено	Норма	Норма
Количество тромбоцитов	Норма	Снижено, норма	Норма
Резистентность капилляров	Норма	Снижена	Снижена
Ретракция кровяного сгустка	Норма	Снижена	Норма

С диагностической целью рекомендуется пользоваться классификацией клинических вариантов кровоточивости, предложенной З. С. Баркаганом (1988), которой выделил 5 типов кровоточивости.

Гематомный, или макроциркуляторный тип: отсроченные во времени на часы или сутки, длительные и профузные кровотечения, массивные, глубокие, напряженные, очень болезненные, кровоизлияния в мышцы, апоневрозы, суставы, во внутренние полости и ткани со сдавлением сосудов и нервов с нарушением их трофики, развитием парезов, параличей, атрофий, контрактур, псевдоопухолей. Типичны инсульты и внутрипочечные кровотечения в виде микро-, макрогематурии. Такой тип кровоточивости характерен для поражения внутреннего механизма образования протромбиназы: гемофилии А и В (дефицит факторов VIII и IX), передозировки гепарина.

Петехиально-пятнистый, или микроциркуляторный тип: мелкоточечные (петехиальные) или крупные поверхностные и безболезненные, разной формы, величины и давности кровоизлияния (экхимозы) на коже, возникающие от незначительных причин или спонтанно по ночам; кровоточивость из слизистых оболочек (десневых, носовых, желудочно-кишечных, маточных, почечных), после экстракции зубов, тонзиллэктомии.

Особую опасность представляют кровоизлияния в мозг, которым предшествуют петехиальные кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки. Однако крупные полостные операции не дают длительных и обильных послеоперационных кровотечений. Кровотечения начинаются немедленно и останавливаются после сдавления раны.

Данный тип кровоточивости характерен для тромбоцитопении, тромбоцитопатии, дефицита факторов II, V, VII, X и витамина К, гипофибриногенемии, передозировки антикоагулянтов.

Смешанный (микроциркуляторно-макроциркуляторный) тип: отмечается при сочетанном нарушении сосудистого гомеостаза и свертывающей системы крови. Для данного типа геморрагий характерно преобладание петехий, крово-

точивости из слизистых оболочек; образование гематом выражено в меньшей степени в виде подкожных кровоизлияний. Данный тип нарушений гемостаза наблюдается при болезни Виллебранда, дефиците факторов VII и XIII, ДВС-синдроме, передозировке антикоагулянтов.

Васкулитно-пурпурный тип: геморрагические высыпания полиморфные симметричные подкожные, чаще околосуставные, оставляющие после себя бурую пигментацию. Геморрагические элементы мелкопятнистые, четко отграничены от кожи и часто выступают над ее поверхностью в виде папул, волдырей, которые могут сливаться и сопровождаться микронекрозами с образованием корочек. Подобные геморрагические элементы могут появляться на слизистых оболочках ротовой полости. Высыпания часто носят волнообразный характер с рецидивами и возможными абдоминальными или почечными кровотечениями.

Подобный тип кровоточивости возникает при экссудативно-воспалительных процессах в микроциркуляторном русле вследствие иммунокомплексных нарушений, что характерно для системного геморрагического васкулита, а также при повреждении сосудистой стенки другого генеза (дефицит витамина С, периартериит, ревматизм, системная красная волчанка).

Микроангиоматозный тип: редкая наследственная телеангиэктазия (болезнь Рандю—Ослера) с геморрагическим синдромом, для которого характерны упорные, рецидивирующие наружные (носовые) или полостные (легочные, желудочно-кишечные, почечные) кровотечения постоянной локализации из аномально развитых сосудов — телеангиэктазий или микроангиом.

Кровоточивость обусловлена локальной истонченностью и снижением резистентности сосудистой стенки, недостаточной стимуляцией в этих участках агрегации тромбоцитов и активацией гемокоагуляции. Нарушения в системе гемостаза, а также петехиальные сыпи, посттравматические кровотечения и гематомы не характерны. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Медико-генетическое консультирование. Наиболее эффективным методом профилактики наследственных геморрагических заболеваний является проспективное (до рождения ребенка) медико-генетическое консультирование будущих родителей и пренатальная диагностика.

Ретроспективное консультирование — это консультирование семей, имеющих детей, больных геморрагическими заболеваниями, для диагностики которых составляются родословные, определяется врожденный или наследственный характер патологии и устанавливается тип наследования. Диагноз наследственных геморрагических заболеваний подтверждается выявлением у больных и носителей методов ДНК-зондов патологических генов.

Лабораторные методы исследования системы гемостаза.

Исследование сосудистого звена гемостаза: определение резистентности сосудистой стенки (проба щипком, жгутом, уколom и др.); определение вре-

мени кровотечения по Дьюку (с отметкой на фильтровальной бумаге) или по Марксу (с помещением проколотого пальца в физиологический раствор).

Исследование тромбоцитарного звена гемостаза: подсчет числа, формы и размеров тромбоцитов (мазки по Фонио и Паппенгейму); определение продолжительности жизни тромбоцитов; выявление антител (IgG) к тромбоцитам; оценка мегакариоцитарной функции костного мозга; анализ адгезивной способности тромбоцитов; определение агрегационной функции тромбоцитов; выявление дефицита фактора-3 тромбоцитов; оценка ретракции кровяного сгустка; типирование мембранных рецепторов тромбоцитов.

Исследование коагуляционного звена гемостаза:

- а) *оценка внутренней системы свертывания крови:* определение времени свертывания венозной крови (по Бюркеру или Ли—Уайту); время рекальцификации плазмы; активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ);
- б) *оценка внешней системы свертывания крови* — тест одноступенчатого протромбинового времени (протромбиновый индекс);
- в) *оценка превращения протромбина в тромбин и фибриногена в фибрин* — определение тромбинового времени: концентрации фибриногена; тест на растворимость фибринового сгустка в мочевице (активность фактора XIII);
- г) *определение дефицита отдельных факторов свертывания крови* — заменно-перекрестные пробы.

Основные показатели нормальной коагулограммы у детей с учетом фаз свертывания крови:

- 1-я фаза свертывания (протромбиназообразование) — время свертывания крови по Ли—Уайту (в несиликонированной пробирке) 5–7 мин, время свертывания по Сухареву: начало 30–120 сек, окончание 180–300 сек, время рекальцификации: 90–160 сек;
- 2-я фаза свертывания (тромбинообразование) — протромбиновый индекс 70–110%; фибриноген А 1,7–3,5 г/л, тромбиновое время 14–16 сек, тромботест: 4–5 степени;
- 3-я фаза свертывания (антикоагуляционная) — антитромбин-3 20–70 сек, толерантность плазмы к гепарину 10–16 мин, спонтанный фибринолиз 10–20%;
- 4-я фаза свертывания (посткоагуляционная) — индекс ретракции 60–75%.

Гемофилия

Гемофилия — геморрагическое, наследственно-рецессивное, сцепленное с X-хромосомой заболевание системы гемостаза с повышенной кровоточивостью из-за выраженного удлинения времени свертывания крови вследствие дефици-

та или низкой активности коагуляционной части фактора VIII (гемофилия А), факторов IX (гемофилия В) или XI (гемофилия С).

Распространенность, факторы риска и этиология. Частота гемофилии А равна 78%, гемофилии В — 13%; остальные наследственные коагулопатии обусловлены дефицитом других факторов свертывания крови (V, VII, X, XI).

Непосредственной причиной гемофилии А и В является мутация гена в области длинного q27–q28 плеча X-хромосомы. Около $3/4$ больных гемофилией имеют в семейном анамнезе геморрагический синдром у родственников, а примерно у $1/4$ — не прослеживается наследование заболевания и в таких случаях предполагают спонтанную мутацию генов в X-хромосоме.

Гемофилией А и В болеют, как правило, мужчины, а женщины выступают лишь кондукторами-передатчиками болезни. Однако из-за того, что у женщин активность факторов VIII или IX снижена наполовину (в связи с наличием полноценной второй X-хромосомы), у них могут быть кровотечения во время родов, при операциях и травмах.

Заболевание наследуется от деда внуку. Для X-хромосомного типа наследования характерно то, что у женщин-носительниц патологического гена 50% дочерей также будут его носителями, а 50% сыновей будут больны гемофилией. У мужчин, больных гемофилией, все сыновья будут здоровы, а все дочери будут носителями гена гемофилии.

Патогенез. Недостаток плазменных факторов свертывания крови (VIII, IX, XI) вызывает нарушение во внутреннем коагуляционном звене гемостаза и обуславливает отсроченный гематомный тип кровоточивости.

Клиническая картина. Тяжесть геморрагического синдрома при гемофилии А прямо зависит от значительности травмы, коагуляционной активности и уровня антигемофильного VIII фактора: менее 1% — тяжелая, 1–5% — среднетяжелая, 5–10 — легкая, более 15% — латентная форма заболевания (см. классификацию). Такая же градация степени тяжести применяется при гемофилии В в отношении коагуляционной активности и уровня IX фактора и гемофилии С (дефицит активности XI фактора свертывания крови). Только значительная травма вызывает усиленное кровотечение при снижении уровня и коагуляционной активности VIII или IX факторов на 50–25%, при уровне 25–5% большие кровотечения возникают от незначительных травм или малых хирургических операций, при уровне менее 5% — возникают спонтанные кровотечения.

Первые проявления геморрагического синдрома при гемофилии возникают в конце первого года жизни, когда прекращается грудное вскармливание. В грудном молоке имеется достаточное количество активной тромбокиназы, компенсирующей дефицит факторов свертывания крови у больных гемофилией (защитный эффект). После года ребенок начинает активно двигаться и риск травм при этом значительно возрастает, поэтому до 1 года гемофилия

диагностируется лишь у половины больных, а до 4 лет диагноз устанавливается в 95% случаев.

При гемофилии у детей отмечается отчетливая возрастная эволюция разных симптомов болезни. При тяжелых формах гемофилии у новорожденного уже с первых часов жизни имеются обширные кефалогематомы, внутрикожные кровоизлияния, иногда поздние кровотечения из пупочной ранки. Во втором полугодии часто возникают десневые кровотечения из слизистой ротовой полости, связанные с ее травматизацией разными предметами, а также типичны кровоизлияния в область ягодиц.

Течение болезни характеризуется периодами обострений и ремиссий.

Факультативными признаками гемофилии являются развитие постгеморрагической анемии, анкилозов суставов и мышечной атрофии.

Особенности геморрагического синдрома при гемофилии у детей следующие.

Кровотечения возникают часто и легко, даже после небольшой травмы, они длительны и обильны. У новорожденных могут появиться поздние кровотечения из перевязанной пуповины или обширные кефалогематомы. У детей грудного возраста возможны кровотечения во время прорезывания зубов или посттравматические межмышечные гематомы, когда ребенок начинает ползать. У детей в возрасте 1,5–2 лет могут быть кровоподтеки на ногах, ягодицах, кровоизлияния в суставы.

Особенно обильные и длительные кровотечения вызывают инъекции. При гемофилии обычно применяемые для остановки кровотечения меры эффекта не дают. Кровотечения из носа, десен, желудочно-кишечные и почечные встречаются редко, они могут возникать в результате травм или после различных манипуляций. Возможны кровоизлияния в мозг и мозговые оболочки с летальным исходом. У большинства больных с 2–3-летнего возраста отмечаются гемартрозы.

Гемартрозы являются наиболее типичными геморрагическими проявлениями гемофилии. Кровоизлияние в сустав приводит к выраженному асептическому воспалению синовиальной оболочки (синовит): сначала происходит снижение функции сустава, а затем разрастание фиброзной пролиферации с разрушением суставного хряща и развитием анкилоза.

Кровоизлияния в мягкие ткани (гематомы) по частоте занимают второе место и часто не соответствуют степени нанесенной травмы, а при тяжелой степени гемофилии соотношение спонтанных и посттравматических гематом достигает 7:1.

Образование гематом возможно в любом месте: мягкие ткани, мышцы, брюшная полость и забрюшинное пространство, спинномозговой канал и череп. Внутритканевые гематомы могут приводить к сдавлению и ишемии нервов, сосудов, дыхательных путей с развитием параличей, атрофий и контрактур мышц, асфиксии.

Гематурия чаще наблюдается у детей старше 7-летнего возраста при тяжелой форме заболевания: гематурия сопровождается дизурией, болями в поясничной области. Причины появления гематурии связывают с травмами поясничной области, повреждением сосудов клубочков почек медикаментами, иммунными комплексами и солями, особенно кальция.

Внутричерепные кровоизлияния являются наиболее опасными; по разным данным их частота составляет 4–13%, а летальность при них достигает 70%. При нарастающей внутричерепной гематоме отмечают: жалобы на головную боль, беспокойство, дезориентация и нарушение сознания, стволовые симптомы (нистагм, анизокория), застойные явления в сосудах глазного дна, брадикардия и патологические типы дыхания.

Классификация гемофилий [Н. П. Шабалов, 1985].

I. Тип:

- 1) гемофилия А (дефицит активности VIII фактора свертывания крови);
- 2) гемофилия В (дефицит активности IX фактора свертывания крови);
- 3) гемофилия С (дефицит активности XI фактора свертывания крови).

II. Степень тяжести (течение):

- 1) легкое (активность фактора — 5–10%);
- 2) среднетяжелое (активность фактора менее 1–5%);
- 3) тяжелое (активность фактора менее 1%);
- 4) латентное (активность фактора выше 15%).

III. Стадия гемартроза и артропатии [Новикова Э. С., 1967]:

- 1) гемартроз без нарушения функции сустава;
- 2.) гемартроз со слипчивым фибринозным синовитом и остеопорозом, начальное нарушение функции сустава;
- 3.) регрессирование с увеличением и полной деформацией суставов, резкое нарушение функции сустава;
- 4) резкое сужение внутрисуставной щели, склероз и кистоз эпифизов, возможны внутрисуставные переломы; анкилоз суставов.

Лабораторная диагностика гемофилии:

- *анализ крови:* количество эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина; цветовой показатель, лейкоцитарная формула, СОЭ; диаметр эритроцитов (на окрашенном мазке);
- *коагулограмма:* количество тромбоцитов; время кровотечения и время свертывания крови; активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время; содержание IX и VIII фактора и антител к VIII фактору;
- *биохимия крови:* билирубин прямой и непрямой; трансаминазы АЛТ и АСТ; мочевины; креатинин; электролиты (К, Na, Ca, P);
- *общий анализ мочи* (исключение гематурии);
- *анализ кала на скрытую кровь* (проба Грегерсена);
- *маркеры гепатитов* (А, В, С, Д, Е);

- *группа крови и Rh-фактор*;
- *функциональная диагностика*: ЭКГ; при наличии показаний — УЗИ брюшной полости и пораженных суставов и их рентгенография;
- *консультации*: гематолога, генетика, невропатолога, ЛОР-врача; стоматолога.

Лабораторная характеристика гемофилии:

- увеличение в несколько раз длительности свертывания венозной крови по Ли—Уайту;
- увеличение времени рекальцификации плазмы;
- увеличение частичного тромбопластинового времени;
- снижение потребления протромбина;
- низкий уровень фактора VIII или IX в крови.

Оценка степени тяжести гемофилии определяется выраженностью геморрагического и анемического синдромов, уровнем коагуляционной активности и содержанием антигемофильных глобулинов, а также наличием осложнений.

Осложнения гемофилии: гемартрозы являются наиболее частыми осложнениями, которые приводят к ранней инвалидизации больных; почечные кровотечения с частичной или полной обструкцией мочевыводящих путей и развитием острой почечной недостаточности; кровоизлияния в головной или спинной мозг.

Дифференциальная диагностика гемофилии в постнатальном периоде проводится с геморрагическими болезнями новорожденных, коагулопатиями, ДВС-синдромом. Геморрагический синдром при гемофилии А и В не имеет характерных отличий и дифференциальная диагностика проводится лабораторными и медико-генетическими методами.

Лечение гемофилии. Патогенетической основой лечения гемофилии является раннее (при малейшем подозрении на кровотечение) назначение с заместительной целью препаратов, содержащих антигемофильный глобулин (АГГ) — фактор VIII или фактор IX. Только в виде исключения при небольших подкожных кровоизлияниях достаточно наложить давящую повязку. Эффективность гемостатических препаратов определяется концентрацией в них факторов свертывания, а также тем, насколько повышается их уровень после инфузионной терапии.

При выборе гемостатического препарата для заместительной терапии гемофилии учитывают следующее: характер, интенсивность и продолжительность кровотечения; концентрация фактора VIII в препарате; биологический период полужизни фактора VIII в препарате (7–18 час.); необходимая частота введения фактора VIII (2–3 раза в сутки); максимально достижимый уровень фактора VIII при введении суточной дозы препарата.

Препараты, применяемые при гемофилии и других коагулопатиях.

Препаратами, содержащими факторы VIII и IX, являются свежеконсервированная кровь, свежезамороженная плазма, криопреципитат и другие.

Свежеконсервированная кровь (СКК). СКК обладает наименьшим гемостатическим эффектом (концентрация фактора VIII = 0,3 ЕД/мл), используя максимальную суточную дозу которой — 4,5 ЕД/кг, удается повысить уровень фактора VIII лишь на 4–6%. При этом фактор VIII отличается нестабильностью (при хранении донорской крови более 12 час) и его биологический период полужизни составляет 7–18 час, поэтому переливание СКК больному гемофилией с заместительной целью нерационально. Переливание СКК используется при больших кровотечениях для восстановления объема циркулирующей крови и лечения постгеморрагической анемии.

Свежезамороженная плазма (СЗП). СЗП готовится из крови одного донора и содержит все основные факторы свертывания крови и может использоваться в максимально допустимой дозе 12 ЕД/кг для лечения легких кровотечений, при которых для гемостаза достаточно повышения уровня фактора VIII до 15–20% от нормы.

Криопреципитат (КП). КП — медленно оттаявшая смесь свежезамороженной плазмы от нескольких сотен (до 2000) доноров, содержит концентрированный препарат фактора VIII (4,0 ЕД в 1 мл) с биологическим периодом полужизни 7–18 час и может использоваться в максимально допустимой дозе 50 ЕД/кг, с помощью которой можно повысить уровень фактора VIII до 100%. Введение КП в дозе 1 ЕД/кг повышает уровень фактора VIII в крови больного на 2%.

Очищенный концентрат фактора VIII получают методами генной инженерии; вводят по 100–300 ЕД/кг/сут (доза насыщения 50–150 ЕД+кг; поддерживающая — 5–10 ЕД/кг).

Гемате II — концентрат факторов VIII и VIII ФВ (Виллебранда) — содержит в 1 флаконе соответственно 250 МЕ/600 МЕ/1000 МЕ и 550 МЕ/1100 МЕ/2200 МЕ. Препарат используют при гемофилии А в дозе 1 МЕ/кг массы тела, что повышает активность фактора VIII в крови на 1%.

Фактор IX II — содержит в 1 флаконе 300 МЕ/500 МЕ/1200 МЕ активности фактора IX. Используется при гемофилии В для профилактики и лечения небольших спонтанных кровотечений в дозе 20–30 МЕ/кг. При больших кровотечениях, травмах или операциях доза препарата может быть повышена до 75 МЕ/кг.

Лиофилизированный концентрат факторов протромбинового комплекса (PPSB) — препарат факторов II, VII, XI, X; используют для лечения больных гемофилией А и В.

Концентрат нативной плазмы — содержит около 1 МЕ/кг фактора IX и в 1,5–2 раза больше витамин К-зависимых факторов свертывания крови.

Гемостатическая терапия локальных кровотечений.

Наружные порезы и поверхностные раны: часто кровотечение останавливается самостоятельно, благодаря подсыханию ранки или после наложения на рану гемостатической губки или ваты, смоченной тромбином.

Кровотечение из порезов или прикусов в полости рта: используются ватные тампоны с тромбином, а при их неэффективности — вводится разовая доза 15 ед./кг фактора VIII или фактора IX.

Носовые кровотечения: передняя тампонада носа гемостатическими средствами (гемостатическая губка, тромбин, растворенный в физиологическом растворе или ϵ -аминокапроновой кислоте) в сочетании с парентеральным введением криопреципитата или препаратов антигемофильного фактора VIII.

Инъекции и иммунизация: внутримышечно инъекции запрещены; парентеральные препараты вводят внутривенно или глубоко внутримышечно.

Небольшие кровотечения в мягкие ткани: фактор VIII вводится в дозе 25 ед./кг, затем каждые 12 ч по 10–15 ед./кг, повышая активность фактора VIII до 30–50% нормы.

Кровоизлияния в мягкие ткани предплечья и голени: конечности придается возвышенное положение, к месту гематомы прикладывается лед, вводится фактор VIII с поддержанием его активности на уровне 50–100% в течение 7–10 дней.

Гематурия: назначается строгий постельный и питьевой режим; в течение 2–3 сут вводится преднизолон в дозе 2 мг/кг; при травме почки и стойкой гематурии уровень фактора VIII поддерживается на протяжении суток не ниже 50% нормы и для предупреждения закупорки мочевых путей внутривенно вводится эуфиллин.

Черепно-мозговая травма: обязательно проводится компьютерная томография или магнито-резонансная томография головы; с профилактической целью активность фактора VIII поддерживается на уровне 100% нормы не менее 48 час; при подтвержденном кровоизлиянии в мозг активность фактора VIII поддерживается на уровне 100% нормы не менее двух недель.

Массивные и угрожающие жизни кровотечения (полость ротоглотки, область шеи с клиникой асфиксии): введение фактора VIII по 50 ед./кг до достижения 100% нормы, затем каждые 12 час по 25 ед./кг для поддержания минимального уровня фактора VIII не ниже 50% нормы.

Кровоизлияния в суставы (гемартрозы): заместительная терапия антигемофильными препаратами назначается при появлении первых жалоб на боли в суставе (до развития отека сустава), но не позднее 6–12 час от начала симптомов гемартроза. В эти сроки для остановки кровотечения достаточно однократного введения антигемофильного препарата; в более поздние сроки начала лечения потребуются повторные введения препаратов и значительно больший объем реабилитационных мероприятий.

Уровень антигемофильного фактора должен быть повышен до 20–50% от нормы, что зависит от характера травмы, состояния сустава и сроков начала гемостатической терапии. Пораженный сустав иммобилизуют в физиологическом возвышенном положении лонгетой на период острой боли (1–2 сут), прикладывают лед и вводят обезболивающие средства, после чего начинают лечеб-

ную физкультуру и физиотерапию (электрофорез лидазы, трипсина, гидрокортизона по 15–20 сеансов, грязелечение, радоновые ванны). Более продолжительная иммобилизация пораженного сустава приводит к его тугоподвижности и повторным кровоизлияниям.

При выраженном гемартрозе в первые часы проводится пункция сустава и аспирация крови с введением в полость сустава гидрокортизона в дозе 10–15 мг/кг массы тела. Пункция сустава проводится на фоне заместительной гемостатической терапии антигемофильной плазмой, криопреципитатом или другими антигемофильными препаратами в таких дозах, которые позволят повысить активность гемофильного фактора на несколько суток выше 30–50% от нормы (до стойкого прекращения кровотечения). В период реабилитационного лечения гемартроза и для профилактики повторных кровотечений вводится поддерживающая доза 25 ед./кг/сут.

Детям старше 4 лет при повторных гемартрозах, осложненных анкилозом сустава, проводится 10–12 сеансов местной лучевой терапии. Местная рентгенотерапия уменьшает частоту повторных кровоизлияний в сустав и оказывает противовоспалительное, рассасывающее и антисклеротическое действие.

Заместительная терапия при гемофилии В (дефицит IX фактора).

Заместительная терапия фактором IX в дозе 1 ед./кг увеличивает его активность в плазме на 1%. При небольших кровотечениях вводят 30 ед./кг/сут, при тяжелых кровотечениях с угрозой для жизни — 100 ед./кг/сут, с учетом того, что биологический период полужизни введенного фактора IX равен 24 час.

Препараты местного гемостатического действия:

Берипласт ХС 1 мл. Комплект из 4 флаконов, содержащих соответственно: фибриногена 65–115 мг и XIII фактора свертывания 40–80 ЕД, апротинина (ингибитор протеаз) 1000 ЕИК, тромбина 400–600 МЕ, кальция хлорида 2,5 мл (40 ммоль/л).

Берипласт ХС 0,5 мл/3 мл. Содержит соответственно половину или в три раза большее количество этих веществ. Комбинированный фибрино-тромбиновый клей из биологически активных веществ; при наложении на кровоточащую рану склеивает ее края, оказывает гемостатическое, защитно-регенерирующее и обезболивающее действие. Применяется в хирургии.

Тахокомб. Пластины размерами 9,5×4 см, 8×0,5 см; 2,5×0,5 см. 1 см² пластины содержит конского колагена 1,3–2 мг, человеческого фибриногена 4,3–6,7 мг, бычьего тромбина 1,5–2,5 мг и апротинина (ингибитора протеаз) 0,055–0,087 ЕД. Используется в различных областях хирургии для склеивания ран и остановки паренхиматозных кровотечений.

Геласпон. Губка размером 8,5×4×1 см, содержащая 100 мг желатина. Используется для остановки кровотечений и закрытия послеоперационных ран.

Гельфоум. Набор желатиновых губок различных размеров для остановки кровотечений при хирургических вмешательствах.

Лента лейкопластырная с феракрилом (6 слоев марли, пропитанной гемостатическим средством и феракрилом). Феракрил оказывает и умеренно выраженное антимикробное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Препараты, применяемые в составе комбинированной гемостатической терапии: «Ново-Сэвен» — рекомбинантный, активированный фактор свертывания крови VII, который работает по принципу «шунта», усиливая выработку тромбина и активируя коагуляцию при дефиците VIII или IX факторов свертывания крови. Вводимый внутривенно в дозе 100 мкг/кг уже через 2 часа препарат позволял проводить у 87% больных гемофилией большие полостные операции со стабилизированными показателями гемостаза, которые сохранялись до 3–4 дней. Применение препарата ограничивает его высокая стоимость. *Крапивы лист.* 1 брикет = 75 г (10 долек). Гемостатический эффект обусловлен наличием витамина К. Используется в комбинированной терапии внутренних кровотечений в виде настоя 0,5 дольки/200 мл воды; прием в зависимости от возраста от 1 чайн. до 1 ст. ложки × 3 раза/день. *Тысячелистника трава.* Упаковка из 6 брикетов, каждый весом по 7 г. Используется при внутренних кровотечениях, в том числе возникших на фоне воспалительных процессов. Активирует действие фибрина, обладает противовоспалительным, антибактериальным и ранозаживляющим действием.

Осложнения гемостатической терапии и их профилактика. У больных тяжелой формой гемофилии при многократных вливаниях концентратов фактора VIII к нему могут вырабатываться нейтрализующие антитела (выявляются в 10–20% случаев), что проявляется низкой активностью фактора VIII в крови, несмотря на замещение его большими дозами. Аналогичные ингибиторные факторы могут вырабатываться против IX фактора свертывания при тяжелой гемофилии В.

Наличие ингибиторов необходимо предполагать у тех больных, у которых замещающая терапия не дает гемостатического эффекта, а уровень в крови вводимого фактора продолжает оставаться низким. Титр ингибитора в крови косвенно определяют исходя из расчета, что 1 ед./кг ингибитора нейтрализует 1% фактора свертывания. Диагноз ингибиторной формы гемофилии подтверждается при отсутствии укорочения времени рекальцификации плазмы больного, в которую добавили плазму здорового человека.

Для профилактики ингибиторных форм гемофилии применяют различные схемы лечения: высокодозную терапию концентратами фактора VIII в комбинации с иммунной супрессией, использование средних или низких доз.

Риск инфицирования больного гепатитом В или ВИЧ. Самыми безопасными являются очищенные моноклонально-рекомбинантные концентраты фактора VIII; наиболее опасным является криопреципитат, который готовится из смеси плазм сотен (до 2000) доноров. Выделяют следующие симптомы, свойственные СПИДу у детей: гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, отставание в массе тела, лихорадка; необъяснимая интерстициальная пневмония; персистирующие бак-

териальные инфекции (отит, менингит, сепсис); пневмоцистная, реже цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, кандидоз; необъяснимая прогрессирующая неврологическая симптоматика; аутоиммунная тромбоцитопения, нейтропения, анемия.

Иммунокомплексные и аутоиммунные осложнения. При длительно проводимой в больших дозах заместительной терапии антигемофильными препаратами возможно развитие ревматоидного артрита, гломерулонефрита, амилоидоза и других патоиммунных заболеваний.

Изоиммунные осложнения. Риск гемолиза возникает при введении больным гемофилией с А(II), В (III), АВ (IV) группами крови криопреципитата, полученного из плазм сотен доноров.

Показания для срочной госпитализации: кровотечение из полости рта (прикус языка, надрыв уздечки, экстракция зуба); гематомы в области головы, шеи, полости рта; головная боль, связанная с травмой и нарастающая в динамике; большие гематомы коленных и других крупных суставов; подозрение на забрюшинные гематомы; желудочно-кишечные кровотечения.

Профилактика кровотечений у больных гемофилией: своевременное проведение адекватной заместительной гемостатической терапии; предупреждение травматизма при обеспечении достаточной физической нагрузки; профилактика инфекционных заболеваний; введение лекарственных препаратов перорально или внутривенно; исключены внутримышечные инъекции (допустимы подкожные инъекции объемом до 2 мл); введение гамма-глобулина под защитой антигемофильного глобулина; исключение приема ацетилсалициловой кислоты; замена ее на парацетамол; санация зубов и укрепление десен.

Прогноз при гемофилии неблагоприятный в случае спинального или почечного кровотечения с блокадой мочевыводящих путей и развитием острой почечной недостаточности и сомнительный — при кровоизлиянии в головной мозг.

Объем реабилитации: диета полноценная, витаминизированная; режим с обоснованным ограничением физических нагрузок; профилактика травматизма; освобождение от уроков физкультуры и труда; санация очагов хронической инфекции и своевременная санация зубов; исключение прививок и приема ацетилсалициловой кислоты; при гемартрозах — хирургическое и физиотерапевтическое лечение; лечебная физкультура, массаж и все виды аппаратной реабилитации; обучение родителей методике экстренного внутривенного введения гемостатических препаратов при травмах и начале геморрагического синдрома; санаторно-курортное лечение; оптимизация качества жизни, семейная психотерапия и профориентация.

Тромбоцитопении и тромбоцитопатии

Тромбоцитопении и тромбоцитопатии — геморрагические заболевания наследственно-приобретенного характера, патофизиологической основой кото-

рых являются количественные и качественные нарушения в тромбоцитарном звене или их сочетания с дисфункциями в сосудистом и коагуляционном звеньях гемостаза. Термин «пурпура» означает мелкие кровоизлияния в коже или слизистых оболочках темно-багрового цвета. Выделяют первичные и вторичные тромбоцитопенические пурпury.

Первичные тромбоцитопенические пурпury (идиопатическая, аутоиммунная, гаптенная, иммунная тромбоцитопения) — группа геморрагических заболеваний с количественными нарушениями тромбоцитарных механизмов гемостаза иммунопатологического характера, при которых количество тромбоцитов уменьшено вследствие их недостаточной продукции, избыточного потребления или разрушения.

Различают следующие первичные тромбоцитопенические пурпury: идиопатическая (спонтанная, аутоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — болезнь Верльгофа; изоиммунная, врожденная тромбоцитопеническая пурпура новорожденных (при несовместимости крови матери и плода по тромбоцитарным антигенам); трансиммунная, врожденная транзиторная тромбоцитопеническая пурпура новорожденных (при проникновении от матерей, больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой аутоантител через плаценту к плоду); гаптенная иммунная тромбоцитопеническая пурпура — образование антител к видоизмененным антигенам тромбоцитов под влиянием вирусов или медикаментов.

Вторичные (симптоматические) тромбоцитопении — это геморрагические полиэтиологические симптомокомплексы с нарушениями тромбоцитарных механизмов гемостаза в виде уменьшения количества тромбоцитов вследствие их недостаточной продукции, избыточного потребления или разрушения, которые возникают при заболеваниях различной природы.

Вторичные тромбоцитопении встречаются при следующих заболеваниях и состояниях: иммунокомплексные и аутоиммунные заболевания; опухолевые поражения гемопоэтической ткани; системные заболевания соединительной ткани; вирусные инфекции в перинатальном периоде; гиперспленизм любой этиологии; дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты; апластическая, гипопластическая анемия.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — болезнь Верльгофа

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — геморрагическое заболевание, обусловленное количественной (снижение в периферической крови числа тромбоцитов ниже 150 000 мкл) и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза при нормальной или увеличенной костномозговой продукции мегакариоцитов.

Распространенность, факторы риска и этиология. Частота ИТП у детей около 1,5–2 на 100 000 детей без различий по полу при равной частоте острых и хронических форм. В подростковом возрасте число больных девушек становится вдвое больше, чем юношей.

Этиология заболевания точно не установлена; среди предшествующих развитию ИТП факторов отмечают вирусные и бактериальные инфекции (40% случаев), прививки и введение гамма-глобулина (5,5%), хирургические операции и травмы (6%); в 45% случаях заболевание возникает спонтанно без предшествующих причин. У большинства больных ИТП преморбидный фон, физическое и психомоторное развитие не отличаются от здоровых детей.

Термин «идиопатическая» указывает на спонтанное начало болезни и не идентифицированную до настоящего времени этиологию.

Патогенез. Тромбоцитопения приводит к нарушению в тромбоцитарном звене гемостаза и способствует развитию геморрагического синдрома петехиально-пятнистого (микроциркуляторного) типа. Тромбоцитопения сопровождается ангиотрофической недостаточностью, что вызывает дистрофические изменения в эндотелии мелких сосудов и капилляров и приводит к снижению резистентности сосудистой стенки и повышению ее порозности для эритроцитов. Это проявляется мелкоточечными кровоизлияниями (петехиями) в местах с более высоким гидростатическим давлением (нижние конечности); количество петехий можно легко увеличить, используя сдавление конечностей жгутом.

Для геморрагического синдрома при ИТП характерны длительные кровотечения из мелких сосудов, в связи с неспособностью тромбоцитов сформировать тромбоцитарную пробку в местах повреждения эндотелия. Значительные изменения происходят в сосудистой стенке и под воздействием пато-иммунного процесса. Из-за общности антигенных структур тромбоцитов и эндотелиальных клеток происходит разрушение эндотелиоцитов антитромбоцитарными антителами, что усиливает клинические проявления геморрагического синдрома.

В патогенезе ИТП имеет ключевое значение иммунопатологический синтез лимфоцитами селезенки антитромбоцитарных аутоантител (IgG), которые фиксируются на различных рецепторах мембран тромбоцитов и мегакариоцитов, что подтверждает патоиммунную природу заболевания и гипотезу о первичной дисфункции лимфоидной системы при ИТП. Вследствие аутоиммунного процесса тромбоциты теряют адгезивно-агрегационные свойства и быстро гибнут, поглощаясь мононуклеарами в селезенке, а в более тяжелых случаях — в печени и других органах ретикуло-эндотелиальной системы («диффузный» тип секвестрации). При «диффузном» типе секвестрации тромбоцитов спленэктомия недостаточно эффективна. Полупериод их исчезновения равен получасу и менее.

При ИТП количество мегакариоцитов в костном мозге хотя и значительно увеличивается, но они отличаются функциональной незрелостью (количество незрелых форм увеличивается, а функционально активных — снижается).

Классификация ИТП.

По течению различают: острое (менее 6 мес.); хроническое (более 6 мес.). Хроническое течение подразделяется на редко рецидивирующее; часто рецидивирующее; непрерывно рецидивирующее.

Различают обострение, клиническую ремиссию, клинико-лабораторную ремиссию.

Клиника ИТП. Типичными проявлениями ИТП является кожный геморрагический синдром и кровотечение из слизистых оболочек. Кожный геморрагический синдром характеризуется спонтанностью возникновения кровоизлияний, неадекватностью кровоизлияний причинному фактору, полиморфностью (сочетание экхимозов и петехий). Петехии встречаются там, где кожа не натягивается (околоключичные ямки), а экхимозы — в местах давления и травм (таз, грудная клетка, конечности). Они отличаются полихромностью (геморрагии имеют окраску от красной до желто-зеленой); несимметричностью кровоизлияний; обширностью некоторых экхимозов, дающих сходство со шкурой леопарда; отсутствием тканевых, внутримышечных гематом и кровоизлияний на ладонях и стопах; частыми кровоизлияниями в слизистые оболочки; спонтанными ремиссиями (до 70% случаев).

Кровотечения («влажная пурпура») отличаются следующими особенностями: наиболее часты кровотечения из носа; кровотечения из полости рта и желудочно-кишечного тракта (мелена); почечные кровотечения (гематурия); обильные и длительные до 3–4 нед меноррагии у девочек-подростков; кровотечения после малых операций (удаление зуба, тонзиллэктомия); риск кровоизлияния в мозг при тяжелых кровотечениях; отсутствие сплено- и гепатомегалии; ремиссии в течение полугода болезни у большинства (до 80%) больных.

У большинства детей (85–90%) отмечается отсроченная на 2–3 нед связь начала заболевания с предшествующей вирусной инфекцией или иммунизацией, при этом ИТП протекает остро и сопровождается снижением количества тромбоцитов менее 100 000 в 1 мкл. Первые геморрагии начинают появляться при снижении количества тромбоцитов менее 50 000 в 1 мкл (критическое число Франка), а при снижении числа тромбоцитов менее 30 000 в 1 мкл возникает угроза серьезных кровоизлияний (желудочно-кишечных, почечных, маточных).

При снижении числа тромбоцитов менее 150 000 в 1 мкл в течение 6 мес и более заболевание считается хроническим. ИТП хронического течения начинается постепенно, не имеет связи с вирусной инфекцией или другими провоцирующими факторами. У 10–30% детей с хронической формой ИТП через несколько месяцев после начала заболевания наступает спонтанная ремиссия.

Факторами риска хронического течения ИТП являются: наличие кровотечения в анамнезе, особенно за 6–12 мес до начала криза ИТП; отсутствие предшествующих началу заболевания провоцирующих факторов; наличие у больного не санированных очагов хронической инфекции; выраженные и рецидивирующие кровотечения на фоне распространенных экхимозов; начало

заболевания у девушек в пубертатном возрасте; низкое содержание в крови T_2 -супрессоров до начала глюкокортикоидной терапии; лимфоцитарная костномозговая реакция (в пунктате число лимфоцитов более 13%).

Диагностика ИТП основывается на исключении вторичных тромбоцитопений при гемобластозах, апластических и мегалобластических анемиях, врожденных транс- и изоиммунных тромбоцитопениях, ДВС-синдроме и других состояниях, а также тромбоцитопатий.

Оценка степени тяжести ИТП определяется по выраженности геморрагического синдрома, степени тяжести постгеморрагической анемии, наличию осложнений, а также по снижению в периферической крови количества тромбоцитов до 20000/мкл и ниже и отсутствию функционально-активных тромбоцитов в миелограмме.

Осложнения ИТП возможны в виде кровоизлияния во внутренние органы (головной мозг, глазные среды, яичники, внутреннее ухо, надпочечники), а также ДВС-синдрома.

Дифференциальная диагностика проводится с вазо-коагулопатиями и вторичными (симптоматическими) тромбоцитопениями.

Лечение ИТП.

Постельный режим назначается во время кровотечений и повышенной кровоточивости; в другие периоды болезни режим свободный с ограничением травмоопасных игр и занятий, а также нагрузок, повышающих внутричерепное давление.

Диета больных ИТП в период ремиссии составляется без ограничений в соответствии с возрастными потребностями в пищевых ингредиентах. В период обострения ИТП оптимальной является диета, соответствующая столу № 5 по Певзнеру с возрастным содержанием белков и углеводов и ограничением тугоплавких жиров, экстрактивных веществ и пуринов и с повышенным содержанием липотропных веществ, клетчатки, пектинов и жидкости. При сопутствующих аллергических заболеваниях исключаются облигатно аллергизирующие и индивидуально непереносимые продукты. Всем больным дополнительно назначают лечебные дозы сосудотонизирующих и нормализующих окислительные процессы витаминов (С, РР, В₁, В₂, В₆, А, Е).

Общие принципы терапии: санируются все выявленные очаги хронической инфекции, а при клинико-лабораторных признаках активности воспалительного процесса проводятся курсы антибактериальных препаратов. Целесообразно назначение комбинации желчегонных препаратов (холеретиков и холекинетиков) с ферментами и биопрепаратами. Исключается применение физиотерапевтических процедур (УВЧ, УФО), ацетилсалициловой кислоты и препаратов-ингибиторов тромбоцитов, которые способствуют нарастанию тромбоцитопении.

Комплексная медикаментозная терапия при ИТП показана при проявлениях геморрагического синдрома или снижении числа тромбоцитов ниже 20000/

мкл, так как у 75% больных без лечения возможно спонтанное выздоровление в течение 6 мес.

При легких кровотечениях из слизистых оболочек проводится гемостатическая терапия местно в виде тампонов на рану и внутрь: 5% раствор ϵ -аминокапроновой кислоты по 0,1 г/кг 4 раза в день; этамзилат-дицинон по 10–15 мг/кг/сут. на 3 приема; 0,025% раствор адроксона местно.

При выраженной кровоточивости: вводятся внутривенно капельно растворы 5% ϵ -аминокапроновой кислоты или 12,5% этамзилата-дицинона по 1 мл/кг/сут; 0,025% адроксона — внутримышечно или подкожно. Чередующиеся курсы указанных препаратов повышают адгезивно-агрегационную активность тромбоцитов. При гематурии применение ϵ -аминокапроновой кислоты противопоказано из-за риска образования тромбов в мочевых путях.

При жизнеугрожающих состояниях (внутричерепные или послеоперационные, массивные кровотечения) к методам неотложной гемостатической помощи относится переливание тромбоцитарной массы (1 доза равна $5,5 \times 10^{10}$ /мкл) до повышения уровня тромбоцитов в крови равного 50000–100000/мкл, при котором кровотечение останавливается. К высокоэффективным методам гемостатической терапии ИТП относятся глюкокортикостероидная (ГКС) терапия и спленэктомия.

Показания для ГКС-терапии и принципы ее проведения:

- 1) распространенные экхимозы + кровоточивость из слизистых + тромбоцитопения менее 10×10^9 /л;
- 2) кровоточивость («влажная пурпура»), осложнившаяся постгеморрагической анемией;
- 3) подозрение на кровоизлияние в мозг;
- 4) внутренние кровоизлияния.

ГКС-терапия проводится преднизолоном со стартовой дозы не менее 1,5–2 мг/кг/сут с учетом суточного ритма секреции АКТГ и курсом не более 1 мес. Использование меньших доз и более продолжительных курсов приема ГКС подавляет тромбоцитопоз и способствует переходу острого течения ИТП в хроническое. ГКС-терапия практически не применяется при изолированном кожном геморрагическом синдроме («сухая» пурпура). При рецидивах кровотечений повторные курсы приема преднизолона проводят продолжительностью не более 4–5 нед с перерывами в 4–6 нед; возможно применение преднизолона прерывистыми курсами по 2 мг/кг/сут в течение 7 дней с перерывами по 5 дней (всего до 3–5 таких курсов).

- 1) кровоизлияние в мозг;
- 2) неэффективность повторных (2–3) курсов ГКС-терапии;
- 3) длительные и обильные внутренние кровотечения;
- 4) развитие тяжелой постгеморрагической анемии.

Преимущества, недостатки и опасности спленэктомии. После спленэктомии число тромбоцитов в периферической крови заметно увеличивается с пер-

вых часов послеоперационного периода и достигает своего максимума к 7–10-му дню, что увеличивает риск развития тромботических осложнений и требует назначения дезагрегантов или гепаринотерапии. Через 2–3 нед после спленэктомии на фоне комплексной терапии, направленной на улучшение адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов, их число в периферической крови нормализуется.

Спленэктомия может оказаться недостаточно эффективной при «диффузном» типе секвестрации тромбоцитов или при наличии неудаленных добавочных селезенек, частота встречаемости которых достигает 10–25%. После спленэктомии резко увеличивается заболеваемость детей инфекционными болезнями с тяжелым течением, поэтому в период созревания иммунной системы (до 5 лет) проводить спленэктомию нецелесообразно. Наибольшую опасность после спленэктомии представляют пневмококковые и менингококковые возбудители, которые вызывают молниеносный сепсис с ДВС-синдромом и кровоизлияниями в надпочечники и являются основной причиной летальных исходов. Для профилактики гнойно-септических заболеваний, риск развития которых наибольший в первые 2 года после спленэктомии, до операции дети вакцинируются бактериальными (пневмококковыми, менингококковыми и др.) полисахаридными вакцинами, а после операции на протяжении 6–12 мес им проводят курсы бициллинотерапии.

При рефрактерности к глюкокортикостероидной терапии хронической тромбоцитопенической пурпурой альтернативой спленэктомии является использование эндоваскулярной поэтапной окклюзии селезенки на 50–90% ее паренхимы, что приводит к клинико-гематологической ремиссии заболевания у 90% больных.

Иммуносупрессивная терапия. При неэффективности спленэктомии для подавления аутоиммунного процесса проводится терапия иммунодепрессантами (цитостатиками): вводится винкристин в дозе 1,5–2 мг/м² внутривенно струйно 1 раз в неделю курсом 3–6 нед. При неэффективности винкристина применяется циклофосфамид в дозе 10 мг/кг 2 раза в неделю внутривенно или внутримышечно курсом 3–5 нед или азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг/сут внутрь на 2–3 приема курсом 1–2 мес. При неэффективности отдельно применяемых цитостатических препаратов используются их комбинации с винкристином и преднизолоном. С целью блокады системы моноклеарных фагоцитов, непосредственно участвующих в секвестрации тромбоцитов, используются иммуноглобулины (сандоглобулины) и эритроциты, покрытые антителами (анти-D-глобулинами). Под влиянием IgG предотвращается образование антител, направленных против тромбоцитов, и блокируется осаждение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на тромбоцитах.

Эритроциты, покрытые антителами, вводятся внутривенно в дозе 10 мкг/кг курсом 3–5 дней; их применение позволяет у всех больных ИТП в

течение суток купировать геморрагический синдром и повысить число тромбоцитов, однако из-за рецидивов болезни в большинстве случаев требуются повторные курсы терапии.

Иммунокорригирующая терапия. При хронической рефрактерной тромбоцитопенической пурпуре при противопоказаниях к спленэктомии включение в терапию интрона А позволяет у $2/3$ больных получить клинико-гематологическую ремиссию. Интрон А применяли в период индукции (1–8 нед) в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю и в период поддерживающей терапии (9–16 нед) в дозе 1 млн МЕ 3 раза в неделю.

Гаптеновая иммунная тромбоцитопения

В основе этой формы тромбоцитопении лежит образование антител к измененным, под влиянием вирусов или микробов, антигенам тромбоцитов. Заболевание чаще развивается в дошкольном и младшем школьном возрасте после перенесенных вирусных инфекций — ОРВИ, краснухи, ветряной оспы, эпидемического паротита, инфекционного мононуклеоза или вакцинации живой противокоревой вакциной.

Клиническая картина гаптеновой иммунной тромбоцитопении развивается остро. Образование петехий носит спонтанный характер. Пурпура проявляется петехиально-пятнистыми кровоизлияниями в кожу и подкожную клетчатку, кровотечениями из слизистых оболочек, носовыми кровотечениями. Могут быть желудочно-кишечные и маточные кровотечения у девочек в пубертатном возрасте. Кровоизлияния не склонны к распространению, не создают депо крови под кожей. Специфических и характерных для данной формы тромбоцитопенической пурпуры изменений со стороны внутренних органов нет. Максимальный срок исчезновения клинических и гематологических проявлений заболевания — 4–6 мес, что связано с естественным катаболизмом антитромбоцитарных антител. Возможно спонтанное выздоровление.

Лечение: дицинон, андроксон, витамин С. При тяжелой тромбоцитопении и очень выраженном геморрагическом синдроме назначается преднизолон на 3–5 дней с быстрой отменой (в течение 3–5 дней).

Тромбоцитопатии

Тромбоцитопатии — группа наследственно-приобретенных заболеваний тромбоцитарного звена системы гемостаза, в виде патологических изменений функциональных и(или) структурных свойств мембран (мембранопатия) тромбоцитов при нормальном их количестве, что проявляется развитием геморрагического синдрома.

А. Приобретенные тромбоцитопатии. Нарушение функциональных свойств тромбоцитов отмечается при многих тяжело протекающих инфекционных и соматических заболеваниях, однако это редко сопровождается развитием геморрагического синдрома. Развитие геморрагического синдрома при этих заболеваниях часто провоцируется назначением физиотерапевтических процедур (УВЧ, УФО) или лекарственных препаратов, обладающих побочными эффектами в виде ингибирования функциональной активности тромбоцитов (лекарственные, ятрогенные тромбоцитопатии).

При приобретенных лекарственных тромбоцитопатиях нередко геморрагический синдром провоцируется одновременным назначением нескольких тромбоцитоактивных препаратов. Среди тромбоцитоактивных препаратов особое место занимает ацетилсалициловая кислота, которая в малых дозах (2,0–3,5 мг/кг) ингибирует агрегацию тромбоцитов, провоцируя развитие геморрагического синдрома, но в больших дозах (10 мг/кг) тормозит синтез простаглицлина — ингибитора адгезии и агрегации тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке, тем самым способствуя тромбообразованию.

Приобретенные тромбоцитопатии встречаются также при гемобластозах, B_{12} -дефицитной анемии, почечной и печеночной недостаточности, ДВС-синдроме, цинге и эндокринопатиях.

При приобретенных тромбоцитопатиях необходимо анализировать родословную пациента, проводить функциональную оценку тромбоцитов у родителей и близких родственников для исключения нераспознанных наследственных форм тромбоцитопатий. Некоторые наследственные болезни обмена аминокислот, углеводов, липидов и соединительной ткани также сопровождаются вторичной тромбоцитопатией (синдромы Марфана, Элерса—Данлоса, гликогенозы).

Б. Наследственные тромбоцитопатии — это группа генетически детерминированных биохимических или структурных аномалий тромбоцитов, которые сопровождаются нарушением их гемостатических функций. Наследственные тромбоцитопатии являются наиболее распространенным генетически обусловленным дефектом гемостаза, выявляемым у 60–80% больных с рецидивирующей кровоточивостью сосудисто-тромбоцитарного типа и, предположительно, у 5–10% населения.

В зависимости от вида молекулярных и функциональных нарушений различают следующие виды наследственных тромбоцитопатий:

- 1) *патология мембранных белков* — рецепторов (гликопротеидов) к коллагену эндотелия, фактору Виллебранда, тромбину или фибриногену — проявляется нарушением адгезии и/или агрегации тромбоцитов;
- 2) *дефекты активации тромбоцитов* (синдром «серых» тромбоцитов), вследствие недостаточности альфа- и бета-гранул с веществами, участвующими в активации тромбоцитов, коагуляции и формировании тромбоцитар-

ного тромба. Дефект проявляется нарушением активации и агрегации тромбоцитов, замедлением коагуляции, ретракции и образования тромбоцитарного тромба;

- 3) *нарушение метаболизма арахидоновой кислоты* — проявляется нарушением синтеза тромбоксана A_2 и агрегации тромбоцитов;
- 4) *нарушение мобилизации ионов Ca^{2+}* — сопровождается нарушением всех видов агрегации тромбоцитов;
- 5) *дефицит 3-го тромбоцитарного фактора* — проявляется нарушением взаимодействия между тромбоцитами и факторами свертывания крови по ретракции кровяного тромба.

Клиника приобретенных и наследственных тромбоцитопатий характеризуется кровоточивостью сосудисто-тромбоцитарного (микроциркулярного) типа: петехии, экхимозы (кровоизлияния в подкожно-жировую клетчатку), кровоточивость из слизистых носа, десен, мочеполовых органов.

Геморрагический синдром отличается полиморфизмом, асимметричностью, полихромностью и сочетанным характером (петехии или экхимозы и кровотечения из слизистых), разной степенью выраженности геморрагий в зависимости от воздействия экзогенных тромбоцитарных ингибиторов. Типичны длительные кровотечения при небольших порезах и травмах. В отличие от гемофилии не характерны гемартрозы и мышечные гематомы.

Тромбастения Гланцманна

В основе заболевания лежит генетически обусловленное снижение содержания гликопротеина IIb—IIIa на поверхности мембран тромбоцитов, вследствие чего развивается неспособность тромбоцитов связывать фибриноген, образовывать агрегацию между клетками и вызывать ретракцию кровяного сгустка. Диагностика тромбастении Гланцманна основывается на отсутствии агрегации тромбоцитов в ответ на воздействие физиологических активаторов (АДФ, тромбин, коллаген, адреналин) и отсутствии или недостаточной ретракции кровяного сгустка. При этом агрегация тромбоцитов с ристоцетином не нарушена.

Синдром Бернара—Сулье

Тромбопатия, наследуемая по рецессивно-аутосомному типу, основа которой в отсутствии на поверхностной мембране тромбоцитов рецепторов гликопротеина b (гликокальцина). Для клиники характерны умеренная тромбоцитопения, гигантские размеры тромбоцитов (до 5–8 мкм), отсутствие агрегации тромбоцитов в ответ на добавление ристоцетина, бычьего фибриногена; агрегация с АДФ или коллагеном сохранена.

Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда является самой распространенной формой среди наследственных геморрагических заболеваний. Передается по аутосомно-доминантному или рецессивному типу и встречается как у девочек, так и у мальчиков. В основе заболевания лежит дефект фактора VIII (дефект фактора Виллебранда), продуцируемого, главным образом, сосудистыми клетками. Поскольку фактор Виллебранда необходим для полноценной адгезии и агрегации тромбоцитов, а также поддержания антигемофильного глобулина, то его недостаток приводит к нарушению основных звеньев гемостаза.

Наличие двойного дефекта в системе гемостаза приводит к тому, что болезнь Виллебранда одновременно напоминает и тромбоцитопатию, и гемофилию. Фактор Виллебранда функционирует как белок-носитель фактора VIII и одновременно опосредует адгезию тромбоцитов к субэндотелиальным структурам поврежденных сосудов. Он состоит из однотипных димерных субъединиц, которые кодируются геном 12-й хромосомы и синтезируются в клетках эндотелия и мегакариocyтах.

Клиника. Преобладает микроциркуляторный тип кровоточивости, частые геморрагии в кожу и подкожную клетчатку. При появлении у девушек менструаций они могут продолжаться от недели до месяца и носить характер меноррагии. У детей болезнь может проявиться в возрасте от 1 года до 5 лет подкожными геморрагиями и кровотечениями из слизистых оболочек носа и полости рта. Причиной кровоточивости могут быть травмы и хирургические вмешательства (тонзиллэктомия, экстракция зубов). Могут быть самопроизвольные носовые кровотечения, особенно на фоне ОРВИ. Клиническая диагностика основывается на появлении в раннем и дошкольном возрасте рецидивирующих носовых кровотечений, доминирующих над кожным синдромом, и наличии семейного геморрагического анамнеза.

Лабораторная диагностика болезни Виллебранда. Анализ крови: количество эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина; цветовой показатель, лейкоцитарная формула, СОЭ; диаметр эритроцитов (на окрашенном мазке); *коагулограмма:* количество тромбоцитов и снижение их адгезии и агрегации; время кровотечения и время свертывания крови; активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время; содержание IX и VIII факторов и его компонентов (определяется иммуноферментным методом) или нарушение его мультимерной структуры; *биохимический анализ крови:* общий белок, мочевины, креатинин; прямой и непрямой билирубин, трансаминазы АЛТ и АСТ; электролиты (К, Na, Ca, P); *общий анализ мочи* (исключение гематурии); *анализ кала на скрытую кровь* (проба Грегерсена); *группа крови и Rh-фактор.*

УЗИ брюшной полости (для исключения кровоизлияния в печень и селезенку).

Необходимы консультации генетика, гематолога, детского гинеколога, ЛОР-врача, стоматолога.

Особенности лабораторных показателей при болезни Виллебранда: субнормальная тромбоцитопения в периферической крови; удлинение времени кровотечения и нормальное время свертывания крови; нарушение адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов.

Врожденная изоиммунная форма тромбоцитопении

Врожденная изоиммунная форма тромбоцитопении возникает при наличии у плода тромбоцитарного антигена PLAI и отсутствии его у матери. В результате этого наступает сенсибилизация беременной, синтез ею антитромбоцитарных антител, которые через плаценту проникают к плоду и вызывают у него лизис тромбоцитов.

Клиника. У новорожденного в первые часы жизни появляются на коже петехиальные и мелко-пятнистые геморрагии. При более тяжелом течении и позднем появлении геморрагического синдрома могут появиться кровоизлияния на слизистых оболочках, а также пупочные кровотечения и внутричерепные геморрагии. Наблюдается увеличение селезенки.

Диагностика. Диагноз подтверждается наличием тромбоцитопении и положительной реакцией тромбоагглютинации кровяных пластинок ребенка в сыворотке крови матери. Тромбоцитопения держится от 2–3 до 12 нед, несмотря на то, что геморрагический синдром купируется от начала терапии в первые дни жизни.

Трансиммунная, врожденная транзиторная тромбоцитопения новорожденных

Эта форма тромбоцитопении развивается у новорожденных, рожденных от матерей, больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Причина развития этой формы тромбоцитопении заключается в том, что аутоантитела матери через плаценту попадают к плоду и вызывают у него лизис тромбоцитов. Клиника может быть слабо выражена, тромбоцитопения носит транзиторный характер.

Установление по клинико-анамнестическим данным типа кровоточивости и его вида (наследственный или приобретенный) дополняется лабораторными тестами оценки гемостаза с целью выявления тромбоцитопатии, для чего определяют: число, размеры и морфологию тромбоцитов; наличие антитромбоцитарных антител (при тромбоцитопении); время кровотечения; адгезию

тромбоцитов к стекловолкну, индуцированную агрегацию тромбоцитов под воздействием АДФ, тромбина, арахидоновой кислоты и других агрегантов; ретракцию кровяного сгустка; ультраструктуру тромбоцитов при электронном микроскопировании; типирование мембранных рецепторов специфическими моно- и поликлональными антителами.

Для установления наследственного характера тромбоцитопатии и определения типа наследования составляются родословные с привлечением к обследованию родственников трех степеней родства, у которых имеется повышенная кровоточивость.

При аутосомно-доминантном наследовании однотипные нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза прослеживаются в манифестных формах по вертикали в каждом поколении; при рецессивном типе наследования заболевание проявляется в стертых формах в боковых ветвях родословной.

Общие принципы лечения приобретенных и наследственных тромбоцитопатий

Диета больных тромбоцитопатиями должна быть витаминизирована с исключением уксуссодержащих консервированных продуктов. Дополнительно назначаются поливитамины, отвар крапивы и орехи арахиса.

Исключаются препараты, вызывающие нарушение свойств тромбоцитов: салицилаты, курантил, папаверин, эуфиллин, индометацин, бруфен, карбенициллин, нитрофураны. Ограничивается прием препаратов, ингибирующих метаболизм арахидоновой кислоты и нарушающих функции тромбоцитов, а также физиотерапевтические процедуры (УФО, УВЧ).

Проводится лечение сопутствующих заболеваний и санация хронических очагов инфекции.

Общая гемостатическая терапия: при кровотечении назначается 5% раствор ϵ -аминокапроновой кислоты в суточной дозе 200 мг/кг, $\frac{1}{3}$ которой вводят в/в капельно, остальная часть принимается внутрь. В дальнейшем при уменьшении кровоточивости препарат принимают внутрь. ϵ -Аминокапроновая кислота стимулирует адгезивно-агрегационные свойства тромбоцитов и повышает резистентность сосудистой стенки. Аналогично используется 12,5% раствор дицинона (этамзилат натрия) внутривенно по 2–4 мл, а затем внутрь по 1–2 таблетке 4 раза в день. Дицинон уменьшает тормозящее действие простациклина на агрегацию тромбоцитов. Вместо дицинона может использоваться 0,025% раствор адроксона внутримышечно по 1–2 мл. Для остановки кровотечения применяют внутривенные вливания 10% раствора кальция глюконата по 1–5 мл в зависимости от возраста.

Местная гемостатическая терапия: при носовых кровотечениях закапывают 3% раствор перекиси водорода + смесь растворов тромбина, адроксона и аминокaproновой кислоты (1 ампл. тромбина + 50 мл 5% аминокaproновой кислоты + 2 мл 0,025% раствор адроксона). Этот же раствор используется для купирования послеоперационных и маточных кровотечений. При маточных кровотечениях для усиления сократительной способности матки применяют прегнин, а при подтвержденных гормональных нарушениях — эстрогенные препараты внутримышечно: фолликулин (5000–10000 ЕД), синэстрол (2 мл 0,1% раствора).

Диспансерное наблюдение больных тромбоцитопатиями

А. Неполная клинико-лабораторная ремиссия. Консультации: педиатр — 1 раз в месяц; ЛОР и окулист — 1 раз в год; стоматолог — 2 раза в год; гематолог — 1–2 раза в месяц, по показаниям — чаще. **Объем обследования:** анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов — 1–2 раза в мес; анализ мочи — 2–3 раза в год; коагулограмма и ретракция кровяного сгустка — 1 раз в месяц; коагулограмма и ретракция кровяного сгустка — 1 раз в 3–6 мес и при появлении геморрагического синдрома. **Объем реабилитации:** полноценная витаминизированная (витамины С и РР) диета, режим с ограничением физических нагрузок, без инсоляций. Продолжение начатой в стационаре глюкокортикостероидной терапии, прием симптоматических и сосудоукрепляющих препаратов: аскорутин, препаратов кальция, аминокaproновой кислоты; препаратов, улучшающих функциональные свойства тромбоцитов: этамзилат, рибоксин, трентал, АТФ. Фитотерапия: черноплодная рябина, шиповник, пастушья сумка, водяной перец, лист крапивы в течение 10–15 дней каждого месяца. Освобождение от уроков физкультуры и экзаменов. Санация очагов хронической инфекции. Курсы реабилитационной терапии по 3–4 нед 1 раз в 3 мес и в период интеркуррентных заболеваний. Снятие с учета и вакцинация через 5 лет стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

Б. Полная клинико-лабораторная ремиссия. Консультации: педиатр и гематолог — 1 раз в 3–6 мес; ЛОР и стоматолог — 1 раз в год.

Объем обследования: анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов — 1 раз в 3 мес; анализ мочи — 1 раз в год; коагулограмма и ретракция кровяного сгустка — по показаниям.

Объем реабилитации: диета витаминизированная, режим свободный по возрасту, занятия физкультурой в подготовительной группе, с 3-го года полной ремиссии — в основной группе. Прием сосудоукрепляющих средств и фитопрепаратов. Оздоровление в местных санаториях.

Курсы реабилитационной терапии длительностью по 3–4 нед весной и осенью и в период интеркуррентных заболеваний.

Профилактика тромбоцитопатий

Первичная профилактика заболевания не разработана, вторичная профилактика рецидивов включает: плановую санацию очагов инфекции; предупреждение контактов с больными инфекционными заболеваниями (особенно ОРВИ); дегельминтизацию; индивидуальное решение вопроса о проведении профилактических прививок; исключение инсоляций, УФО и УВЧ; занятия физкультурой в подготовительной группе; обязательное исследование крови после любого перенесенного заболевания.

17

Глава

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Распространенность

Болезни почек и мочевой системы у детей занимают третье место по распространенности после болезней органов дыхания и пищеварения. Проведенные в 70-е годы XX столетия эпидемиологические исследования в различных регионах бывшего Советского Союза показали, что патология почек определяется с частотой 29 на 1000 детского населения.

В 80–90 гг. прошлого века распространенность заболеваний органов мочевой системы в регионах с загрязнением солями тяжелых металлов значительно возросла и составила 187 на 1 000 детского населения [Игнатова М. С., 1998]. Суммарно по эпидемиологическим данным частота различных заболеваний органов мочевой системы [Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е., 1989] составляет:

а) в детской популяции (на 1000 детей):

— инфекция мочевой системы, включая пиелонефрит	18,0
— гломерулонефрит	3,3
— дисметаболическая нефропатия, включая уролитиаз	1,4
— интерстициальный (абактериальный) нефрит	1,0
— анатомические аномалии органов мочевой системы	1,3
— прочие заболевания	4,0

б) среди прочих заболеваний (на 100 000 детей):

— семейные нефропатии (без морфологического уточнения)	20,0
— наследственный нефрит	17,0
— дисплазия почек	17,0
— тубулопатии	18,0
— нефрит при геморрагическом васкулите	9,0
— лекарственные нефропатии	6,0
— нефрит при системных болезнях соединительной ткани	6,0
— гемолитико-уремический синдром	1,0

Одной из проблем настоящего времени является несвоевременная диагностика заболеваний почек и мочевых путей, особенно функциональных расстройств органов мочевой системы.

Функциональные расстройства органов мочевой системы у детей

Функциональные расстройства органов мочевой системы встречаются у детей с частотой 10% в общей популяции. Среди пациентов нефроурологических стационаров функциональные расстройства как состояния, отягощающие основной диагноз, или как самостоятельное заболевание, диагностируются у 50% детей и более.

Здоровый ребенок должен давать знать о своем желании опорожнить мочевой пузырь уже во втором полугодии жизни. Естественным побудительным мотивом к этому служит неприятное ощущение мокрых пеленок. Широкое распространение памперсов, облегчающих уход за ребенком, привело к запаздыванию формирования отрицательного условного рефлекса на мокрые пеленки, запаздыванию становления микционной функции.

Критерии *первой стадии зрелости*, достигаемой в норме к 3–4 годам, следующие:

- соответствие функционального объема мочевого пузыря возрасту ребенка (в среднем 100–125 мл);
- адекватное диурезу и объему каждой микции число мочеиспусканий в сутки (не более и не менее 7–9 раз);
- полное удержание мочи днем и ночью;
- умение задерживать на время и прерывать при необходимости акт мочеиспускания;
- умение опорожнять мочевой пузырь без предшествующего позыва на мочеиспускание и при малом объеме мочи за счет волевого управления сфинктерным механизмом.

Если у детей старше 4 лет сохраняется поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, ночной энурез, то это говорит о том, что процесс становления основных черт зрелого типа мочеиспускания не завершился. После «контрольного возраста» (4 года) отклонения в характере мочеиспускания должны рассматриваться как болезнь.

Вторая стадия продолжается с 4 до 12–14 лет. Происходит постепенное увеличение резервуарной функции мочевого пузыря, снижение тонуса детрузора и внутрипузырного давления. В пубертатном периоде (12–14 лет) в регуляцию основных функций мочевого пузыря включаются половые гормоны, потенцирующие эффекты симпатического отдела ВНС.

Наиболее частая причина замедленного созревания и(или) нарушения механизмов мочевыделения у детей — это последствия родовой травмы с сохраняющимися минимальными дисфункциями головного мозга; гипоксия плода и состояния, связанные с развитием гипоксии в постнатальном периоде (частые ОРВИ, пневмонии, синуситы, нарушения носового дыхания).

В зависимости от объема мочевого пузыря, при котором наступает мочеиспускание, выделяют три варианта. Мочевой пузырь считается норморефлекторным, если мочеиспускание возникает при нормальном возрастном объеме мочевого пузыря, гипорефлекторным — при объеме, превышающем верхнюю границу нормы, гиперрефлекторным — при объеме менее нижней границы нормы. Причинами изменения характера мочеиспускания могут быть врожденные дисплазии соединительной ткани, поражения позвоночника, невротические расстройства, нейрогенные дисфункции. Наиболее частая форма нейрогенной дисфункции — гиперрефлекторный мочевой пузырь, она возникает при поражении проводящих нервных путей спинного мозга выше крестцовых сегментов на уровне 9-го грудного позвонка. Более редкий вариант — гипорефлекторный мочевой пузырь. Наблюдается ослабление позыва на мочеиспускание, редкие микции большими порциями, большое количество остаточной мочи. Наблюдается при поражении задних корешков крестцового отдела спинного мозга, конского хвоста и тазового нерва.

В обследовании детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, помимо нефроуролога, принимают участие педиатр, невропатолог, ортопед.

Инфекция мочевой системы

Инфекция мочевой системы — это острое воспаление мочевыводящих путей (мочевой пузырь, мочеточники, лоханка) без вовлечения почечной паренхимы. Термин правомочен на первом этапе заболевания, когда при обследовании больного нет данных за поражение почек, но имеются признаки микробного поражения мочевыводящих путей. Диагноз «инфекция мочевых путей (ИМП)» особенно правомочен у детей грудного и раннего возраста в силу анатомо-физиологических особенностей мочеточника (длинный и с широким просветом, склонный к перегибам) и с особенностями иммунологической реактивности организма, следствие которых — легкость распространения инфекции.

Предрасполагающие факторы к инфицированию мочевых путей:

- функциональные расстройства уродинамики, связанные с гипотонией органов мочевой системы;
- нейрогенные дисфункции мочевого пузыря;
- аномалии развития мочеточников, мочевыделительной системы;
- вульвиты, баланопоститы;
- пузырно-мочеточниковые рефлюксы;

- уретероцеле, пиелоуретральная обструкция;
- снижение резистентности организма;
- кишечные инфекции;
- запоры, нарушение биоценоза кишечника;
- катетеризация мочевого пузыря, манипуляции на органах мочевыводящих путей;
- гиповитаминозы;
- аллергодерматит.

Этиология и пути распространения инфекции. Основной путь распространения инфекции — уриногенный и флора из кишечника: кишечная палочка, протей, энтерококк, сапрофитный стафилококк. При вульвитах — хламидии, уреаплазма. У детей первых месяцев жизни, при наличии гнойных очагов инфекции — золотистый стафилококк, синегнойная палочка и гематогенный путь распространения инфекции. При запорах, нарушении биоценоза кишечника может быть лимфогенный путь распространения инфекции вследствие общности лимфатических путей между кишечником и мочевыделительной системой.

Патогенез. В патогенезе большую роль играют способствующие факторы, облегчающие взаимодействие между микробами и уроэпителием:

- рецепторы уроэпителиальных клеток с фимбриями микробов;
- факторы, активизирующие рост микроорганизмов — низкий уровень рН мочи, повышение мочевины и осмолярности мочи, глюкозурия;
- у девочек низкий рН влагалища;
- у мальчиков — большое количество *Escherichia coli*, *Proteus* в препуциальном мешке.

Клиника. Микробно-воспалительный процесс в слизистой оболочке мочевого пузыря может быть очаговым (шеечный, в области треугольника) и диффузным. По течению выделяют цистит острый и хронический.

Острый цистит проявляется частыми, болезненными мочеиспусканиями, болями в области мочевого пузыря. Боли могут быть в начале, середине и в конце после акта мочеиспускания. Характерно недержание мочи для детей старшего возраста. У детей раннего возраста вследствие рефлекторного спазма сфинктера мочевого пузыря может быть задержка мочеиспускания. Чем моложе ребенок, тем больше выражены общие симптомы и меньше локальные. Из общих симптомов у детей раннего возраста могут быть вялость или периодическое беспокойство, ухудшение аппетита и сна. Следует обращать внимание на ритм мочеиспускания и эпизоды дневного и ночного недержания мочи, которые могут быть первыми признаками цистита, особенно у детей младшего возраста.

При объективном обследовании у больных с острым циститом выявляется болезненность при пальпации мочевого пузыря, гиперемия в области наружного отверстия мочеиспускательного канала.

Лабораторная диагностика. Исследование мочи:

- изменение цвета и прозрачности мочи;
- лейкоцитурия нейтрофильного характера;
- микрогематурия (при геморрагическом цистите терминальная). Может быть при синехиях малых половых губ;
- протеинурия незначительная (следы, 0,33–0,66‰), менее 0,3–0,5 г/л;
- клетки плоского эпителия;
- бактериурия более 50000;
- посев мочи на бактериальную флору.

У девочек необходимо одновременно с порцией мочи на анализ брать мазок из вульвы, у мальчиков — при баланопостите.

Инструментальная диагностика.

Исследование в остром периоде противопоказано.

По эндоскопической картине различают цистит катаральный, гранулярный, буллезный и геморрагический.

Лечение. Этиотропная и патогенетическая терапия. При болевом синдроме показаны но-шпа, электрофорез с новокаином на область мочевого пузыря. Физиотерапия: УВЧ на область мочевого пузыря, электрофорез фурадонина, эритромицина. Сидячие ванны. Фитотерапия — лист брусники, крапивы, зверобой, тысячелистник, хвощ полевой. При катаральном и геморрагическом цистите показаны инстилляции масляных растворов — синтомициновой эмульсии, масел облепихи, шиповника. Инстилляции проводят в течение 10–15 дней. В качестве местной терапии могут использоваться растворы бактериофагов с учетом выделенной флоры.

Диспансерное наблюдение. После первого эпизода ИМП ребенок наблюдается у педиатра и нефролога в течение 2 лет. Выявление и санация хронических очагов инфекции, ЛФК.

Хронический цистит

Возникает чаще после нелеченного острого цистита.

При хроническом цистите патологический процесс по распространенности может иметь ограниченный и диффузный характер. Поражаются все слои стенки мочевого пузыря, теряется эластичность, уменьшается емкость мочевого пузыря, может быть сморщивание его стенок. По течению хронический цистит может быть малосимптомный и рецидивирующий. При малосимптомном хроническом цистите проявления скудные в основном со стороны мочевой системы. Рецидивы чаще возникают при ОРВИ, переохлаждении, при обострении хронических очагов инфекций. У детей раннего возраста клиника обострения, как и при остром цистите, скудная. У детей старшего возраста клиника обострения

соответствует клинике острого цистита, при этом болевой симптом выражен несколько слабее. В диагностике имеют значение патология при исследовании мочи, результаты цитоскопии и УЗИ. Опасность заключается в возникновении функциональной недостаточности замыкательного механизма пузырно-мочеточникового сегмента, что приводит к возникновению везикоренального рефлюкса и развитию вторичного пиелонефрита.

Лечение. В периоды обострения назначаются антибактериальные и уросептические средства на протяжении 5–6 нед и более с учетом патогенной флоры и санаций мочи и ее нормализации. Большое значение имеет терапия, направленная на повышение иммунологической реактивности организма.

Острый пиелонефрит

Пиелонефрит (ПН)— это неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, протекающий в лоханочно-чашечной системе и тубулоинтерстициальной ткани почек.

Пиелонефрит у детей может развиваться в любом возрастном периоде. У детей раннего возраста пиелонефрит по распространенности занимает третье место после ОРВИ и заболеваний желудочно-кишечного тракта.

За последние годы выяснилось, что к развитию пиелонефрита (ПН) более склонны носители специфических уроэпителиальных рецепторов и лица, не секретирующие защитный фермент фукозилтрансферазу. Фермент фукозилтрансфераза блокирует бактериальную адгезию к рецепторам уроэпителия.

Факторы, предрасполагающие к заболеванию ПН:

1. Наличие заболеваний почек в семье, особенно у матери.
2. Токсикозы беременных.
3. Инфекционные болезни матери во время беременности, особенно острый пиелонефрит или обострение хронического.
4. Внутриутробные инфекции плода.
5. Врожденная гипотрофия плода, ЗВУР и ишемически-гипоксические состояния ЦНС, почек.
6. Иммунодефицитные состояния.
7. Частые ОРВИ.
8. Болезни желудочно-кишечного тракта, как острые, так и хронические.
9. Привычные запоры.
10. Дистрофия и рахит.
11. Атопический дерматит.
12. Заболевания наружных половых органов.

13. Глистные инвазии.
14. Хронические очаги инфекции.
15. Сахарный диабет.
16. Экологические факторы.
17. Генетические факторы.

Пиелонефрит (ПН) развивается при наличии трех условий:

1. Инфекция.
2. Нарушение уродинамики, предрасполагающее к инфицированию.
3. Снижение резистентности организма и снижение локальных защитных почечных факторов.

Факторы, предрасполагающие к нарушению уродинамики:

1. Аномалии развития мочевых путей и почек.
2. Пузырно-мочеточниковые рефлюксы.
3. Нарушение проходимости мочеточника — сдавление добавочным сосудом почки.
4. Перегиб мочеточника при нарушении нормального положения почки (нефроптоз или ротация, дистопия).
5. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.
6. Функциональные нарушения мочеточника (спазмы, гипотония).
7. Дисплазия почек.
8. Дисметаболические нарушения пуринового обмена с избыточным образованием мочевой кислоты, оксалурия, гиперкальциурия.
9. Формирование сочетанной патологии органов мочевыделительной системы и позвоночника (spina bifida, сколиоз).

В последние годы установлена роль *E. coli* в нарушении уродинамики. Компонент эндотоксина *E. coli* липид А усиливает прикрепление бактерий к рецепторам эпителия мочевых путей и через систему простагландинов влияет на гладкую мускулатуру, вызывая функциональную обструкцию и повышение давления в мочевыводящих путях. При этом давление в мочевыводящих путях может достигать 35 мм рт. ст., что сравнимо с давлением при везикоуретральном рефлюксе.

Этиология. Наиболее часто возбудителями пиелонефрита являются уропатогенные штаммы *E. coli* (в 70%), серотипы по О-антигену: О₁, О₂, О₃, О₄, О₆, О₉, О₁₈, О₇₅, О₈₃; по корпускулярному антигену: К₁, К₂, К₃, К₁₂, К₁₃. Отмечено, что серотипы *E. coli* О₂ и О₆ обнаруживаются часто при рецидивирующем течении пиелонефрита, а при антигене О₉ часто наблюдается полирезистентность к антибиотикам.

Второе место по частоте в этиологии у детей занимает протей (3%), особенно у детей раннего возраста и при дисбиозе кишечника. Протей считается камнеобразующим микробом. Он с помощью уреазы расщепляет мочевины до аммиака, в результате чего повышается рН мочи, увеличивается повреждение клеток эпителия и происходит осаждение солей кальция и магния. При наличии одновременно воспаления и в мочевом пузыре высевается энтеробактер. За последние годы участилась роль в этиологии пиелонефрита микоплазм (до 17%), особенно у детей с внутриутробными инфекциями и при инфицировании в родах, а также часто при амикробных пиелонефритах и при упорных длительных рецидивах. Несколько возросла роль хламидий при инфицировании у новорожденных в родовых путях и персистенции хламидий у детей на первом году жизни при амикробных пиелонефритах и длительных рецидивах заболевания. Увеличилась частота выделения клебсиеллы (12%). Реже в этиологии пиелонефрита имеют значение стрептококк, стафилококк (3%), энтеробактер (5%), а также персистирующая латентная энтеровирусная инфекция при внутриутробном инфицировании и при пиелонефрите в раннем детском возрасте.

Путь распространения инфекции у новорожденных детей и у детей грудного возраста часто гематогенный при наличии очагов инфекции. У них же возможен лимфогенный путь — при острых желудочно-кишечных инфекциях, при вычных запорах, при дисбиозах кишечника. У детей других возрастных периодов преобладает уриногенный путь распространения инфекции.

Патогенез. Наиболее значимый в этиологии микроорганизм *E. coli*, имеющая Р-фимбрии, или пили I и II типа, прикрепляется к рецепторам уроэпителия дисахаридной природы.

Процесс адгезии может состоять из двух фаз. В первой (обратимой) участвуют пили II типа (маннозочувствительные гемагглютинины), в этом случае *E. coli* будет выделена вместе с отторгающейся слизью.

Если же еще имеются пили I типа (маннозорезистентные гемагглютинины), то наступает вторая необратимая фаза, при которой бактерии плотно прикрепляются к рецепторам уроэпителия. В таком случае возможно более тяжелое повреждение почечной ткани, включающее интерстициальное воспаление, фиброз, атрофию канальцев.

Распространению инфекции способствуют и К-антигены *E. coli*, которые противодействуют фагоцитозу и опсонизации. Кроме того, секретируемые микробной клеткой вещества инактивируют лизоцим, интерферон и другие факторы неспецифической резистентности организма.

Штаммы *E. coli*, несущие Р-фимбрии, способны вызывать восходящий необструктивный пиелонефрит с помощью паралитического эффекта липида А на перистальтику мочеточников. Липид А индуцирует реакцию воспаления, усиливает адгезию микроба, а также через систему простагландинов влияет на гладкую мускулатуру мочевыводящих путей, вызывая обструкцию их, по-

вышение давления и развитие рефлюксов. Таким образом, указанные штаммы *E. coli* могут вызывать пиелонефрит у детей с анатомически и функционально нормальным строением мочевыводящих путей. Обструкция и задержка мочи predisполагают к развитию инфекции.

В патогенезе пиелонефрита большую роль играет нарушение оттока мочи, повышение давления в лоханке и чашечках и нарушение венозного оттока из почки, что способствует локализации бактерий в венозных капиллярах, оплетающих канальцы, а повышение сосудистой проницаемости ведет к проникновению бактерий в интерстициальную ткань почки.

Происходит нарушение кровообращения в почках, развитие гипоксии и ферментных нарушений, активация перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты. Освобождение лизосомальных ферментов и супероксида оказывает повреждающее действие на почечную ткань и прежде всего на клетки почечных канальцев.

В интерстиций мигрируют полиморфно-ядерные клетки, макрофаги, лимфоциты, эндотелиальные клетки, где они активируются и выделяют цитокины, фактор некроза опухоли, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, которые усиливают воспалительные процессы и повреждение клеток почечных канальцев.

Клиника в значительной степени зависит от возраста ребенка и этиологического фактора. У новорожденных нередко отмечается бактериемия, септицемия, проявляющиеся лихорадкой, бледностью кожных покровов с субиктеричным оттенком (может быть желтуха), рвотой, судорогами, сонливостью, повышенной раздражительностью. Обычно наблюдается диарея, малая прибавка массы тела. Характерны ацидоз, электролитные нарушения в крови.

Острый пиелонефрит у детей грудного и раннего возраста проявляется повышением температуры тела, которая является постоянным симптомом. Характерны так называемые «температурные свечи», когда температура тела до 38–39 °С держится в течение нескольких часов, затем снижается и спустя некоторый промежуток времени повышается вновь. У больного наблюдаются анорексия, срыгивания и рвоты, снижение массы тела. Характерны вялость, нарушение мочеиспускания и мочеотделения, а также нередко кишечный токсикоз и экзикоз. При тяжелом течении острого пиелонефрита могут возникать клонико-тонические судороги и частая рвота — явления менингизма. При осмотре ребенка обращает на себя внимание бледность с субиктеричным оттенком кожи, тени под глазами.

У детей старшего возраста острый пиелонефрит имеет триаду симптомов: лихорадка, боли в пояснице или животе, нарушение мочеиспускания. При объективном обследовании характерны также бледность, синева вокруг глаз, положительный симптом поколачивания в области поясницы. Отмечается ухудшение аппетита. Необходимо выяснить характер мочеиспускания: урежение или учащение ритма мочеиспускания, наличие частых позывов, напряжения при мочеиспускании, удлинение акта мочеиспускания, дневное недержание

ние мочи. Важно оценить характер мочевого струи (обедненность, прерывистость). Обязательно исследование гениталий, измерение артериального давления.

Клиника пиелонефрита зависит и от характера функциональных нарушений мочевой системы у больного ребенка.

Пиелонефрит на фоне рефлюкса проявляется поллакиурией, императивными позывами и неудержанием мочи; может быть двухэтапное опорожнение мочевого пузыря, запаздывание мочеиспускания. Могут быть рецидивирующие боли в животе или в области проекции одной из почек во время мочеиспускания.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — это аномалия развития пузырно-мочеточникового соустья, приводящая к ретроградному току мочи из нижних в верхние отделы мочевыводящего тракта. В основе развития рефлюкса лежат процессы дизэмбриогенеза почечной ткани.

Различают следующие пять степеней пузырно-мочеточникового рефлюкса:

- I степень — рентгеноконтрастное вещество поступает только в мочеточник.
- II степень — контраст достигает лоханки и чашечек, последние не расширены и конфигурация сосочков не изменена.
- III степень — имеются небольшая или умеренная дилатация и (или) извитость мочеточника, небольшая или умеренная дилатация лоханки при небольшом уплощении сосочков.
- IV степень — имеется умеренная дилатация и (или) извитость мочеточника, дилатация лоханки и чашечек, большинство сосочков уплощено, углы сводов чашечек приближаются к прямому углу.
- V степень — имеется значительная дилатация и извитость мочеточника, выраженное расширение лоханки, чашечки приобретают «грибовидную» (колбовидную) форму.

Пиелонефрит *на фоне нейрогенного мочевого пузыря* характеризуется императивными позывами, появлением остаточной мочи и прерывистого мочеиспускания, малыми порциями мочи или поллакиурией, энурезом.

На фоне *гипотонии мочевых путей* — редкие мочеиспускания, натуживания. При пиелонефрите на фоне *обменных нарушений* — в анамнезе семейная отягощенность по патологии обмена веществ, у ребенка ранние проявления атопического дерматита, боли в животе, уменьшение объема мочи и урежение ритма мочеиспусканий (иногда отказ от мочеиспускания), в осадке мочи наряду с лейкоцитурией и небольшая кратковременная эритроцитурия. На фоне обменных нарушений при исследовании мочи отмечается высокая относительная плотность и наличие оксалатных, уратных или фосфатных солей. Осадок на фоне горшка для мочи имеет беловатый или рыжеватый оттенок.

Для пиелонефрита *на фоне дисплазии почек* характерна «пестрота» мочевого синдрома с преобладанием в отдельных исследованиях мочи то лейкоцитурии, то эритроцитурии наряду с лейкоцитурией.

Пиелонефрит с *высевом Proteus vulgaris* сопровождается повышением температуры тела, могут быть небольшие явления интоксикации в остром периоде заболевания. Это камнеобразующий микроб (см. этиология).

При пиелонефрите с *синегнойной палочкой* возможны «температурные свечи», выраженная интоксикация, показатели активности процесса, лейкоцитурия и значительно повышенная СОЭ.

Энтерококки обладают выраженным тропизмом к почечной ткани и пиелонефрит приобретает вялое, упорное течение.

При *стафилококковой инфекции* отмечается тяжелое течение ПН с выраженной интоксикацией, нередко септическое.

У амбулаторных больных в моче преобладает высев *E. coli*, а при инфицировании в условиях стационара возрастает этиологическая значимость клебсиеллы, синегнойной палочки, энтерококка.

Лабораторная диагностика.

1. Осадок мочи: протеинурия менее 0,3–0,5 г/л; лейкоцитурия нейтрофильного характера.
2. Бактериурия: норма 10^5 (100 000) микробных тел в 1 мл мочи, взятой обычным методом. ТТХ-тест, проба с тетрафенилтетразолия хлоридом.
3. Количественные методы исследования мочи: норма пробы Каховского—Аддиса (за сутки лейкоцитов — 2 млн, эритроцитов — 1 млн, цилиндров — 10 000). Бактериологический метод определения бактериурии с использованием фазово-контрастной микроскопии (метод по Стенфилду—Веббу). Норма до 3 лейкоцитов в 1 мкл.
4. У девочек одновременно исследование мочи из средней порции и мазок из отделяемого вагины.
5. Посев мочи на флору — повторно, не менее 3 раз.
6. Определение титров антибактериальных антител при пиелонефрите (свыше 1:160).
7. Выделение с мочой бактерий, покрытых антителами при иммунофлюоресцентном исследовании.
8. Динамика антител к липиду А.
9. ДНК-зондовая диагностика сопоставима с полимеразной цепной реакцией (ПЦР).
10. Определение активности в моче β -лизинов.
11. Определение ИЛ-1 и ИЛ-6 в моче.
12. Анализ суточной мочи на содержание солей (норма: оксалаты — 1 мг/кг/сут, ураты — 0,08–0,1 ммоль/кг/сут, или 0,6–6,0 ммоль/сут, фосфаты — 19–32 ммоль/сут).

Исследование функции почек. При функциональных методах исследования почек при пиелонефрите могут быть выявлены следующие нарушения: при пробе Зимницкого — снижение концентрационной способности почек — гипостенурия или изостенурия. Нарушение функции концентрирования мочи свидетельству-

ет о поражении межуточной ткани почки; нарушение функции почек по поддержанию КОС за счет снижения способности образования аммиака и пониженного выведения водородных ионов клетками канальцев почек; нарушение ацидо-аммониогенеза отражает функцию дистального отдела канальцев почек; определение содержания β_2 -микроглобулина в моче. Значительное повышение отмечается при преимущественном поражении проксимальных канальцев почек. Норма β_2 -микроглобулина в моче от 135 до 174 мкг/л. У больных пиелонефритом отмечено повышение его уровня в 3–5 и более раз.

К ультразвуковым изменениям при пиелонефрите относятся: увеличение поражений почки в объеме, расширение чашечек и лоханок, иногда возможно контурирование уплотненных сосочков. При вовлечении в процесс мочевого пузыря выявляются признаки утолщения слизистой оболочки, изменяется форма мочевого пузыря. Может быть дилатация дистального отдела мочеточника. В таком случае необходимо провести инструментальное обследование для исключения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Проводится цистография и микционная цистография.

Радиоизотопная ренография выявляет односторонность поражения, снижение секреторной активности паренхимы почек, замедление экскреторной функции. При этом наличие флюктуации в области выделительного сегмента кривой, ступенеобразный характер выведения фармпрепарата является косвенным признаком везико-ренального рефлюкса. По мере прогрессирования происходит снижение сосудистого сегмента ренограммы, секреторная фаза замедляется с уменьшением степени восхождения кривой, выделительный сегмент резко растянут во времени, уплощен.

Рентгеноконтрастное исследование позволяет выявить аномалии почек и мочевой системы, склерозирование почечной ткани. На рентгенограмме при остром необструктивном пиелонефрите выявляется сглаживание контуров сосочков, спазм чашечек, умеренная деформация и расширение, неодинаковая их величина, нечеткость контуров. Косвенными рентгенологическими признаками пузырно-мочеточникового рефлюкса является частичное одно- или двустороннее расширение дистального отдела мочеточника, заполнение мочеточника контрастным веществом на всем протяжении, нередко сочетающееся с тотальным расширением мочеточника, почечной лоханки и чашечек.

Компьютерная томография выявляет до 85% минимальных структурных повреждений почечной паренхимы.

Эндоскопические методы. Трансуретральная уретеропиелоскопия позволяет провести более тонкую диагностику пороков развития верхних мочевых путей, протяженность сегментарной дисплазии мочеточника, определить клапан или мембрану мочеточника. Только этот метод позволяет диагностировать мелкие сосудистые опухоли лоханки и чашечек (гемангиомы, папилломы), являющиеся нередко причиной многолетней микрогематурии неясной этиологии.

Достигнут прогресс в области пренатальной диагностики патологии почек. С 15-й недели внутриутробного периода УЗИ-скрининг позволяет диагностировать врожденные пороки развития почек (одно-, двусторонние аномалии, обструкции мочеточника, поликистоз почек, тяжелые почечные дисплазии).

Таблица 20

Классификация пиелонефрита у детей

Форма пиелонефрита	Активность	Функция почек
1. Острый пиелонефрит	1. Активная стадия 2. Период обратного развития 3. Полная клинико-лабораторная ремиссия	Сохранение функции почек. Нарушение функции почек
2. Хронический пиелонефрит – первичный необструктивный – вторичный обструктивный а) рецидивирующий б) латентное течение	1. Активная стадия 2. Частичная клинико-лабораторная ремиссия 3. Полная клинико-лабораторная ремиссия	Сохранение функции почек Нарушение функции почек ХПН

Диагностика. Диагноз острого пиелонефрита ставится в случаях впервые возникшего инфекционно-воспалительного процесса в чашечно-лоханочной системе и тубуло-интерстициальной ткани почек, протекающего 4–8 нед с последующей благоприятной динамикой клинико-лабораторных симптомов и выздоровлением не позже, чем через 3–6 мес от начала заболевания.

Хронический пиелонефрит диагностируется при сохранении признаков болезни более 6 мес от ее начала или при наличии 2–3 рецидивов за этот период (табл. 20).

В активную стадию выражены клинические симптомы и показатели активности процесса, функция почек может быть сохранена или нарушена. При нарушении функции почек указывается тип и характер нарушения.

Под полной клинико-лабораторной ремиссией понимают следующие изменения:

- 1) исчезновение клинических симптомов;
- 2) нормализацию осадка мочи при обычном исследовании и по данным количественных методов исследования;
- 3) возвращение к возрастным нормам показателей крови;
- 4) исчезновение патологической бактериурии и высева патогенных микробов из мочи;
- 5) восстановление функции почек.

Период частичной ремиссии — отсутствие клинических симптомов или слабая выраженность их, значительное уменьшение сдвигов в осадке мочи, отсутствие выраженных функциональных нарушений почек и изменений в крови.

О *выздоровлении* можно говорить при сохранении полной клинико-лабораторной ремиссии в течение не менее трех лет. Больного необходимо комплексно обследовать в условиях специализированного нефрологического стационара прежде, чем диагноз будет снят.

Лечение пиелонефрита.

Режим — постельный в остром периоде (интоксикация, повышение температуры), «тепло постели» создает условия для улучшения кровообращения в почках и увеличения диуреза, уменьшение болевого синдрома. Полупостельный режим сохраняется на период выраженной активности микробно-воспалительного процесса.

Диета при остром пиелонефрите на 7–10 дней молочно-растительная. Пища должна содержать в оптимальных количествах и соотношениях все эссенциальные аминокислоты предпочтительно яичного или молочного происхождения. В диету необходимо включать свежие фрукты и овощи для поддержания витаминного и электролитного баланса. Больным не ограничивают количество принимаемой жидкости и поваренной соли. Проводится ограничение продуктов, содержащих избыток натрия. Исключаются соленые, жареные блюда, маринады, консервированные продукты.

При нарушении функции ацидоаминогенеза исключают продукты, содержащие в большом количестве кислые сульфаты и фосфаты (бобовые, шавель, шпинат, творог, рыба). Для улучшения функции ЖКТ назначают продукты, богатые клетчаткой — капуста, морковь, свекла, кабачки, тыква, сливы, яблоки, дыни, сухофрукты (чернослив, инжир, курага). Каши из гречневой, перловой круп. Исключаются продукты, задерживающие опорожнение кишечника, содержащие вяжущие вещества: крепкий чай, кофе, какао, шоколад. Уменьшается использование риса, мучных изделий. Полезны ягоды и морсы из брусники, клюквы, а также арбузы, дыни, обладающие диуретическими свойствами. Полезно включение в пищу кисломолочных продуктов, обогащенных бифидо- и лактобактериями. Используются минеральные воды Ессентуки № 20, Славяновская, Смирновская. При пиелонефрите с уратурией применяется молочно-растительная диета для обеспечения щелочной реакции мочи и предупреждения камнеобразования; щелочные воды.

У детей при пиелонефрите с фосфатурией в диету включаются сливочное масло, капуста, брусничное пюре, настой шиповника; резко ограничивается прием молока, яичных желтков. Назначается минеральная вода Нафтуся.

Больным с пиелонефритом назначается *ЛФК* для мышц поясничной области, брюшного пресса, нижних конечностей и ягодичной области, дыхательные упражнения.

Большое значение для предотвращения застоя мочи имеет режим частых мочеиспусканий: детям до 7 лет — через $1\frac{1}{2}$ –2 ч, старше 7 лет — каждые 2–3 ч. Важны ежедневные гигиенические мероприятия (ванна, душ). Доступ свежего воздуха.

Медикаментозное лечение. Антибактериальная терапия пиелонефрита в амбулаторных условиях в случаях первой атаки: назначается ампициллин, ампиокс в течение 7–10 дней в возрастных дозах и противорецидивная терапия фурагином до нормальных анализов мочи, далее $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{3}$ дозы в течение 2–3 нед.

Препараты налидиксовой кислоты — неграм, невигамон до 4 нед. Препараты 8-оксихинолиновые (нитроксалин, 5-НОК) по 10 дней каждого месяца в течение 3–4 мес. Фитотерапия в фазе ремиссии пиелонефрита. Ступенчатая терапия антибиотиками при максимальной активности процесса: в течение 3–5 дней введение препарата одной группы парентерально (внутривенно или внутримышечно) с последующей сменой на пероральный путь введения. При этом можно использовать препараты одной группы.

В условиях стационара курс антибактериальной терапии при остром и обострении хронического пиелонефрита проводится до полного подавления активности возбудителя — в среднем 2–3 нед со сменой препарата каждые 7–10–14 дней с учетом характера микрофлоры и чувствительности к ней препарата.

При резистентных штаммах возбудителей как альтернатива антибиотикам могут быть использованы фторхинолоны, которые, как правило, у детей не применяются вследствие риска развития хондропатии. Исключение для применения фторхинолонов — только высев возбудителя, устойчивого к другим антибиотикам.

При хроническом пиелонефрите могут быть использованы средства, улучшающие почечный кровоток — трентал, курантил; венозный отток — троксевазан.

При вирусной инфекции назначают виферон, реаферон, неовир (обладает и выраженным антихламидийным действием), лизоцим солкоуравак (стимулирует формирование местных антител (IgA), а также нуклеинат натрия).

При упорном высеве возбудителя из мочи и кала, при стойкой изолированной бактериурии назначаются бактериофаги коли-протейный, клебсиеллезный, синегнойный, поливалентный внутрь по 10 мл 2 раза в день, курс 7 дней.

При лечении пиелонефрита важное значение имеет санация хронических очагов инфекции.

Лечение пиелонефрита на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

1. Назначение препаратов, улучшающих метаболические и биоэнергетические процессы в нервных клетках, влияющие на нейромедиаторные системы мозга: ноотропы — ноотропил, глутаминовая кислота.
2. Седативная терапия — сибазон, мебикар.

3. Фитотерапия: отвары трав с седативным действием (земляника лесная; календула лекарственная; липа сердцевидная; ромашка аптечная).
4. Препараты, улучшающие обменные процессы в тканях, в том числе и в мочевом пузыре — витамины группы В в течение 30 дней по 3–4 курса в год.
5. Оротат калия, карнитина хлорид в течение 1 мес.
6. Массаж.
7. ЛФК — укрепление мышц брюшного пресса, промежности.

Профилактическое лечение проводится всем детям до 5 лет с рефлюксом или другими аномалиями мочевыводящих путей.

Диспансерное наблюдение осуществляют педиатр и нефролог. В течение 1-го года педиатр наблюдает 1 раз в месяц, далее 1 раз в 3 мес. Нефролог — 1 раз в 6 мес, при снижении почечных функций — 1 раз в 3 мес. Осмотр ЛОР-врачом, стоматологом, окулистом — 1 раз в 6–12 мес.

Снятие с учета детей, перенесших острый пиелонефрит — через 3–5 лет после полной клинико-лабораторной ремиссии с обязательным обследованием в условиях стационара или диагностического центра. Дети с хроническим пиелонефритом наблюдаются нефрологом до 18 лет, в дальнейшем передаются под наблюдение специалистам взрослой поликлиники.

Дети с инфекцией мочевых путей и циститом после первого эпизода наблюдаются в течение 2 лет. При отсутствии рецидивов в течение наблюдения после лабораторно-инструментального обследования может ставиться вопрос о снятии с учета. На фоне интеркуррентных заболеваний при всех формах показано проведение противорецидивного лечения.

Хронический пиелонефрит

Хронический пиелонефрит — хронический деструктивный микробно-воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани почек. Хронический пиелонефрит имеет рецидивирующее или латентное течение.

Различают хронический первичный необструктивный пиелонефрит и хронический вторичный обструктивный пиелонефрит.

Хронический первичный необструктивный пиелонефрит — микробно-воспалительный процесс в почечной паренхиме, когда при использовании современных методов исследования не удается выявить факторы и условия, способствующие фиксации микроорганизмов и развитию воспаления в тубулоинтерстициальной ткани почек.

Хронический вторичный обструктивный пиелонефрит — микробно-воспалительный процесс в почечной ткани, развивающийся на фоне аномалии раз-

вития, дизэмбриогенеза почечной ткани, метаболических нарушений (оксалурии, уратурии, фосфатурии, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, функциональных нарушений уродинамики).

В генезе первичного хронического ПН определенную роль играют наследственные факторы — антигены HLA-A₁ и B17 и нередко антигенные сочетания A1B5; A1B7; A1B17 (с наибольшим риском развития последних двух).

Клиника. В период обострения отмечаются подъемы температуры, жалобы на боли в пояснице, животе, в той или иной мере выражены симптомы интоксикации, появляются дизурические симптомы, мочевого синдром, увеличение СОЭ, нейтрофилез. В период ремиссии отмечается утомляемость, бледность кожных покровов, «синева» под глазами, астенизация — симптомы хронической интоксикации.

При латентном течении хронического пиелонефрита клинические проявления отсутствуют. Изменения в моче патологического характера обнаруживаются при профилактических осмотрах, при обследовании для посещения бассейна, перед вакцинацией и т. п. Иногда внимательные родители и врачи, осуществляющие наблюдение ребенка на протяжении ряда лет, могут отметить следы хронической интоксикации.

По мере развития хронического пиелонефрита у пациентов отмечается постепенное изменение функций мозгового вещества почки, снижается эффективность осмотического концентрирования мочи. Очень важный диагностический критерий — нарушение концентрационной способности почек. Важно определение относительной плотности мочи.

Необходимо провести пробу с сухоядением. Проба с сухоядением — 18-часовая. С 14 час дня больному предлагают ничего не пить. Вечером можно поесть печенье, сухарики, даже жареный картофель. В 8 час утра собирается моча. После больной пьет сколько хочет. При такой пробе относительная плотность мочи должна быть не ниже 1,020. Если она ниже, то это указывает на нарушение концентрационной способности почек.

При хроническом пиелонефрите *на рентгенограмме* определяются: асимметрия величины обеих почек; деформация чашечно-лоханочной системы почек; неравномерное выделение контрастного вещества; уменьшение толщины паренхимы почки по сравнению с контралатеральной; значительные колебания толщины паренхимы в одной и той же почке на разных участках.

Одним из ранних проявлений склеротического процесса является сплющивание и уменьшение сосочков, удлинение и растяжение чашечек, их подтягивание к периферии почек, у основания чашечек происходит закругление угла. О соотношении чашечно-лоханочной системы и паренхимы почки дает представление ренально-кортикальный индекс — отношение площади чашечно-лоханочной системы к площади самой почки. По его величине можно обнаружить диспропорцию между сморщивающейся паренхимой почки и расширя-

ющейся чашечно-лоханочной системой. Ренально-кортикальный индекс в норме 60–62%, цифры ниже свидетельствуют о хроническом пиелонефрите и сморщивании почки. У детей при хроническом ПН замедляются темпы роста почек, в связи с чем важно проведение рентгенологического исследования в динамике.

Радиоизотопная ренография позволяет установить односторонние нарушения секреции и экскреции, снижение почечного кровотока. Динамическая нефросцинтиграфия позволяет получить информацию о состоянии функционирующей паренхимы почек.

Динамическая компьютерная γ -сцинтиграфия позволяет при хроническом пиелонефрите определить не только сторону поражения, но и степень нарушения васкуляризации почки, секреторной деятельности канальцевого эпителия и уродинамики.

Комбинация *двухмерного ультразвукового и доплеровского исследований* дает возможность оценить состояние не только паренхимы почки, но и кровотока; оценить периферическое почечное сосудистое сопротивление. По мере развития процесса при хроническом пиелонефрите появляется артериальная гипертензия.

Вследствие хронического иммунного повреждения патологический процесс в почках неуклонно прогрессирует, хотя и возможны ремиссии. При латентном течении хронического пиелонефрита мочевого синдром не стабилен, может быть и норма, в таких случаях может быть «бессимптомная» бактериурия. Следует учитывать также и тот факт, что нарушения функции почек могут сохраняться и в период ремиссии, если они обусловлены развившимся нефросклерозом. Поэтому признаком обострения хронического пиелонефрита является не наличие функциональных нарушений, а их нарастание.

Лечение хронического пиелонефрита. В режиме предусматривается достаточный сон, прогулки на свежем воздухе, гигиенические мероприятия. *Диета* при обострении (7–10 дней) применяется молочно-растительная с умеренным ограничением белка (1,5–2, г/кг массы тела), соли (до 2–3 г в сутки). Рекомендуются достаточное питье — на 50% больше возрастной нормы в виде некрепкого чая, компотов, соков. Рекомендуются прием слабощелочных минеральных вод типа Славяновской, Смирновской из расчета 2–3 мл/кг массы тела на прием в течение 20 дней по 2 курса в год. Соблюдение режима частых мочеиспусканий (через 2–3 ч в зависимости от возраста).

Этиотропная терапия назначается с учетом высева возбудителя, необходима смена препаратов в связи с развитием резистентности микрофлоры, а после стихания симптомов обострения назначается длительная до 3–4 мес поддерживающая терапия 7–10 дней каждого месяца. У пациентов с высоким риском прогрессирования профилактика должна проводиться в течение нескольких лет.

Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса требует увеличить срок лечения до 10–12 мес. При хроническом пиелонефрите назначаются антиоксиданты, витамины, препараты, повышающие реактивность организма, улучшающие почечный кровоток.

В период стойкой клинико-лабораторной ремиссии проводят закаливающие процедуры, ЛФК.

Прогноз. Выздоровление возможно при первичном хроническом нефрите, при вторичном неблагоприятно нарастающее снижение почечных функций, нарастание нефросклеротических изменений и гипертензии, развитие ХПН.

Острый гломерулонефрит

Гломерулонефрит — иммуновоспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков с вовлечением в процесс в той или иной степени и других почечных структур в зависимости от типа морфологического повреждения и клинической формы.

Установлена высокая частота встречаемости у больных гломерулонефритом антигенов HLA B12, B17, B35, DR5, DR7. Причем носительство гена B₁₂ особенно характерно для больных с нефротическим синдромом.

Показана возможность развития гломерулонефрита при ряде наследственно обусловленных аномалий иммунитета: гомозиготность дефицита C6 и C7 фракций комплемента, дисфункции Т-клеток; наследственный дефицит антитромбина. Неполноценность Т-клеточного иммунитета приводит к нарушению репарации отдельных частей нефрона с дальнейшим изменением их антигенной структуры и образованием иммунных комплексов, которые локализуются на пораженных участках базальной мембраны клубочков почек.

По течению различают острый и хронический гломерулонефрит. У детей значительно чаще, чем у взрослых, встречается острый постстрептококковый гломерулонефрит.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит — инфекционно-аллергическое заболевание почек с циклическим течением и в большинстве случаев благоприятным исходом заболевания.

За последние годы появились данные о более частом развитии острого гломерулонефрита у детей с антигенным набором в системе главного комплекса гистосовместимости HLA DR4 и DR5.

Предрасполагающие факторы:

- отягощенная наследственность в отношении инфекционно-аллергических заболеваний;

- повышенная восприимчивость в семье к стрептококковым инфекциям;
- наличие у ребенка хронических очагов инфекции в миндалинах, зубах, перенесенные рожистые воспаления; стрептодермии;
- носительство гемолитического стрептококка в зеве, на коже.

Этиология. В этиологии играет роль β -гемолитический стрептококк группы А, чаще серотипы 4 и 12, 18, 29, 49. Указанные серотипы стрептококков содержат М-протеин, близкий по составу к М-протеину базальной мембраны клубочков почек. Возможна в этиологии роль L-форм стрептококка. Провоцирующим фактором может быть вирусная инфекция, особенно у детей-носителей гемолитического стрептококка.

Наиболее достоверно о стрептококковой природе острого гломерулонефрита (ОГН) свидетельствует повышение титров антител к различным токсическим субстанциям стрептококков: стрептолизину О, стрептокиназе, гиалуронидазе, анти-ДНК-азе В, нейраминидазе, а также повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержащих стрептококковые антигены.

Патогенез. Антигены стрептококка осаждаются в гломерулах во время острой фазы стрептококковой инфекции. Через 10–14 дней наступает иммунный ответ организма ребенка, в течение которого происходит связывание антистрептококковых антител с антигеном и образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их осаждение в клубочках почек. Далее происходит взаимодействие иммунных комплексов с системой комплемента с высвобождением его компонентов С3а, С5а и участие их в повреждении базальной мембраны клубочков почки. Активация мембраноатакующим комплексом (С5в–С9) тромбоцитов (секреция серотонина, тромбосана В); макрофагов (секреция фосфолипидов и арахидоновой кислоты); активация мезангиальных клеток (секреция протеаз, фосфолипаз, свободных радикалов кислорода; активация хемотаксических факторов, приводящая к изменению биоэнергетического потенциала базальной мембраны клубочков почек и повреждению клеток эндотелия с высвобождением тромбогенных субэндотелиальных слоев). Активация фибринолитической системы приводит к накоплению фибрина в клубочках почек, а активация кининовой системы к усилению воспалительного процесса. Тромбоциты подвергаются агрегации, а повышение уровня фактора Виллебранда и активация кининовой системы вызывают нарушение микроциркуляции.

Нарушения в фосфолипидном составе мембран эритроцитов ведут к функциональной дестабилизации клеточных мембран, играющих существенную роль в происхождении гематурии, а система эндотелинов (сосудосуживающих пептидов, действующих на почечную и внутриклубочковую гемодинамику) приводит к развитию внутриклубочковой гипертензии.

Морфология ОГН. Морфологическая картина оценивается как эндокапиллярный диффузный пролиферативный гломерулонефрит, который про-

ходит несколько стадий — экссудативную, экссудативно-пролиферативную, пролиферативную и стадию остаточных явлений, которые могут сохраняться у детей несколько месяцев.

При электронной микроскопии биоптата на эпителиальной стороне базальной мембраны капилляров клубочков почек выявляются «горбы» (IgG и СЗ фракция комплемента). Они сохраняются при ОГН до 4–6 нед. Выявление «горбов» — важный и достоверный диагностический признак острого постстрептококкового гломерулонефрита.

Клиника. Характерно циклическое течение и нефритический синдром. Через 2–3 нед после перенесенной стрептококковой инфекции появляется одутловатость лица и отек нижних век, пастозность голеней и стоп. Может быть олигурия, диурез восстанавливается через 3–5 дней, особенно при своевременной диагностике и лечении. Отмечается повышение артериального давления, тахикардия, приглушение тонов сердца с довольно быстрой обратной динамикой. Особенностью гипертензии у детей при ОГН является в большинстве случаев умеренное повышение систолического и диастолического давления, что связано с анатомо-физиологической особенностью сосудов: большая ширина просвета (чем младше ребенок, тем более выражена). При циклическом течении гипертензия у детей непродолжительна.

При исследовании мочи отмечаются высокие цифры оптической плотности мочи, протеинурия (до 1–1,5 г/сут.), гематурия от 10–15 до 50–100 эритроцитов в поле зрения, могут быть эритроцитарные цилиндры. Эритроцитурия особенно выражена в первые недели ОГН. Функция почек: на высоте заболевания и при образовании отеков отмечается снижение клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину в первые 1–2 нед ОГН.

Основные симптомы, определяющие клинику ОГН — это отеки, гематурия и протеинурия, гипертензия. Механизм образования отеков — снижение клубочковой фильтрации, повышение реабсорбции натрия, в результате чего происходит увеличение объема циркулирующей крови, затем задержка жидкости и натрия в тканях; повышение продукции антидиуретического гормона усиливает задержку жидкости.

Гематурия связана с повышенной проницаемостью стенки клубочков. Гипертензия обусловлена активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Критерии диагностики:

- наличие предшествующей стрептококковой инфекции;
- латентный период после инфекции 2–3 нед;
- острое начало, характерная клинико-лабораторная картина нефритического синдрома (отеки, гипертензия, гематурия);
- нарушение функции почек кратковременное в острый период;
- обнаружение в сыворотке крови ЦИК, низкого уровня СЗ фракции комплемента;

- эндокапиллярный диффузный пролиферативный гломерулонефрит, «горбы» на эпителиальной стороне базальной мембраны капилляров (IgG и C3 фракция комплемента).

Критерии активности ОГН:

- повышенные титры стрептококковых антител (антистрептолизина, антистрептокиназы);
- снижение фракций комплемента C3, C5; повышение уровня ЦИК;
- повышение содержания С-реактивного белка; в крови лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ;
- активация системы гемостаза (гиперагрегация тромбоцитов, гиперкоагуляционные сдвиги);
- стойкая лимфоцитурия;
- ферментурия — выделение с мочой трансаминадазы;
- повышенный уровень экскреции с мочой хемотаксических факторов.

Возможные осложнения острой фазы постстрептококкового нефрита:

- острая почечная недостаточность, анурия встречается редко;
- почечная эклампсия у детей старшего возраста — высокая артериальная гипертензия, нарастающая головная боль, тошнота, рвота, брадикардия, затем наступает двигательное беспокойство, потеря сознания, судороги тонического и клонического характера, развивается кома; встречается чаще в подростковом возрасте.
- острая сердечная недостаточность и отек легкого у детей встречаются редко.

Лечение ОГН.

Режим в остром периоде постельный 3–4 нед до исчезновения экстраренальных симптомов и улучшения ренальных.

Диета — бессолевая 7–10 дней, далее до 3–4 г. Ограничение белка при достаточной калорийности пищи. Белок назначается из расчета 0,5 г/сут или 50% от возрастной нормы на 7 дней, далее 1–1,5 г/кг для школьников, 1,5–2,0 г для дошкольников. Далее назначается стол 7а по Певзнеру. Во время отечного синдрома суточное количество жидкости определяется по диурезу предыдущего дня с добавлением 300–400 мл на экстраренальные потери.

Этиологическая терапия. Назначают анابتотики — пенициллин, ампициллин или амоксилав (при отсутствии аллергии к пенициллину). При указании на аллергию к препаратам пенициллинового ряда назначается эритромицин или другие макролиды. Курс антибиотиков 10 дней, при наличии хронических очагов инфекции проводят повторные курсы.

Для улучшения микроциркуляции назначаются дезагреганты: курантил (2–3 мг/кг) в три приема; трентал (5 мг/кг) 3 раза в сутки; тиклид, тиклопедин (0,25 г 2–3 раза) внутрь; агапурин (0,05–0,1 г).

Используются десенсибилизирующие средства — тавегил, кларитин, терален, диазолин, пипольфен, димедрол на протяжении 1 мес со сменой препарата каждые 7–10 дней.

Диуретики при небольших отеках не назначаются, так как сами по себе отеки играют белковосберегающую роль. В случаях стойкой гипертензии назначаются гипотензивные средства — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, регулирующие системную и локальную почечную гемодинамику. Можно использовать козаар — антагонист рецепторов ангиотензина II. Курс 4 нед. Доказано снижение протеинурии, замедление темпов прогрессирования процесса в почках на фоне лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Прогноз при остром постстрептококковом гломерулонефрите у детей благоприятный. В 85–90% случаев наблюдается выздоровление, переход в хронический нефрит у детей встречается редко. Одним из основных факторов прогрессирования являются тубулоинтерстициальные изменения:

- снижение оптической плотности мочи;
- лейкоцитурия;
- снижение функции осмотического концентрирования;
- повышение экскреции с мочой фибронектина — при очаговом поражении 0,040 г/сут, при диффузном 0,250 г/сут;
- УЗИ-документированное наличие гипертрофированных почечных пирамид;
- резистентность к патогенетической терапии.

Диспансерное наблюдение. После выписки из стационара пациент направляется в местный санаторий для больных с заболеваниями почек. После выписки из санатория наблюдение за ребенком осуществляет педиатр и врач-нефролог — на первом году 1 раз в месяц, на втором — 1 раз в квартал. Осмотр ЛОР-врача и стоматолога 1 раз в 6 мес. Во время любого интеркуррентного заболевания обязательно исследование мочи, измерение артериального давления.

Диспансерное наблюдение проводится в течение 5 лет. К концу этого срока необходимо комплексное обследование с проведением функциональных почечных проб в стационаре или диагностическом центре. При отсутствии отклонений от нормы по результатам исследования ребенка можно считать выздоровевшим и снять с диспансерного учета.

Профилактика. Своевременная диагностика и лечение стрептококковых заболеваний. Лечение ангины не менее 10 дней антибиотиками. Санация хронических очагов инфекции. Анализ мочи после острой ангины и обострения хронического тонзиллита на второй-третьей неделях после стрептококковых инфекций с целью ранней диагностики возможного заболевания острым гломерулонефритом.

Хронический гломерулонефрит

Хронический гломерулонефрит — первично вовлечение в процесс клубочков почек с последующим поражением канальцев, интерстиция, с развитием в дальнейшем тубулоинтерстициального склероза и угрозой хронической почечной недостаточности.

Этиология. При первично хроническом гломерулонефрите играет роль персистирование вирусной инфекции, особенно вирусов гепатита В и С. Антиген откладывается преимущественно субэпителиально, вызывая мембранозный гломерулонефрит. Возрастает роль вируса гепатита С в поражении почек, причем виремия у больных сохраняется почти на всю жизнь; развивается мембранозный гломерулонефрит, а у части больных отмечено значение вируса гепатита С в развитии быстро прогрессирующего гломерулонефрита с криоглобулинемией (неблагоприятно особенно у подростков). У 10–15% детей хронический гломерулонефрит (ХГН) может развиваться как продолжение острого постстрептококкового гломерулонефрита. За последние годы в этиологии ХГН уделяется роль микоплазме, Коксаки-инфекции, цитомегаловирусам, а также неинфекционным факторам, таким как свинец, кадмий.

Патогенез. В патогенезе имеет значение длительная циркуляция причинно-значимых антигенов, развитие аутоиммунных реакций, изменение Т клеточного иммунитета, дефицит Т-супрессоров, недостаточность С3, С5 компонентов комплемента, возможно генетически обусловленное; резкое снижение сывороточного и лейкоцитарного интерферона.

В период обострения ХГН имеют значение все звенья патогенеза, свойственные ОГН. Особое значение в прогрессировании имеет гемодинамический путь — нарушение внутривисцеральной гемодинамики с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфилтрации. Гипертензия приводит к прогрессирующему повреждению клубочков и быстрому формированию нефросклероза, причем маркерами этого процесса являются гиперфилтрация и протеинурия [King A., Brenner B., 1991]. Под влиянием повышенного внутривисцерального давления усиливается порозность базальных мембран почечных капилляров с развитием в последующем их структурных нарушений. Одновременно усиливается инфильтрация мезангия плазменными белками, что в итоге приводит к развитию склероза в почечных клубочках и снижению почечных функций.

Классификация хронического гломерулонефрита у детей.

Клиническая форма:

1. Нефритическая гематурическая.
2. Нефротическая.
3. Смешанная.

Период:

1. Обострения.

2. Частичная ремиссия.

3. Полная клинико-лабораторная ремиссия.

Функция почек:

1. Без нарушения функций почек.

2. С нарушением функций почек.

3. Хроническая почечная недостаточность, I стадия компенсированная; II стадия субкомпенсированная; III стадия декомпенсированная; IV стадия уремическая.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит с нарушением функции почек.

Хроническая почечная недостаточность.

Общепризнано, что морфологически при первично хроническом гломерулонефрите у детей первых 5–6 лет жизни преобладают минимальные изменения клубочков — минимальный гломерулонефрит. Распространенным вариантом гломерулярного поражения в детском возрасте является мезангиопролиферативный ГН, отличающийся относительно доброкачественным течением (чаще в возрасте 6–8 лет).

Мембранозный ГН у детей встречается значительно реже, чем у взрослых.

Мезангиокапиллярный ГН в детском возрасте отмечается редко. Сочетание интракапиллярных изменений клубочков почек с экстракапиллярными (или ГН с полулуниями) у детей встречается относительно редко и несколько чаще в подростковом возрасте 12–15 лет.

Клиника ХГН.

1. *Форма нефритическая или гематурическая*, морфологически пролиферативный, пролиферативно-мембранозный гломерулонефрит. В клинике наблюдаются умеренная гематурия и протеинурия. В период обострения появляются небольшие отеки или пастозность голеней. Гипертензия появляется поздно и не у всех больных. Прогрессирование ХГН медленное.

2. *Форма нефротическая*. Морфологически — минимальные изменения; мембранозный, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.

В период обострения характерны выраженные отеки, протеинурия более 2,5–3 г/сут., выраженная гипоальбуминемия и гиперлипидемия — увеличение содержания холестерина, фосфолипидов. Резко увеличенная СОЭ 50 мм/час и более. Артериальное давление не повышается. Гипертензия развивается поздно и не у всех больных.

Течение нефротической формы ХГН длительное, волнообразное. Причины рецидивов — инфекция, аллергия, нарушение режима и диеты, лекарственные препараты. Частичная ремиссия означает устранение отеков, гипо- и диспротеинемии, главное — снижение протеинурии до уровня менее 3 г/сут.

3. *Смешанная форма ХГН*. Морфология — чаще пролиферативно-мембранозный и пролиферативно-фибропластический типы ГН. В клинике выраженные отеки. Олигурия в первые дни обострения. Отечный синдром отличается упорством и может быть 3–4 нед, несмотря на проводимую терапию. Ар-

териальное давление достигает 140/90–160/100 мм рт. ст. и более. При исследовании глазного дна выявляют признаки гипертензионной ангиоретинопатии. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, расширение границ сердца, приглушение сердечных тонов, систолический шум на верхушке. При исследовании мочи белок достигает 3,3–16,5 г/л, а в отдельных порциях и более. Отмечается гематурия, лейкоцитурия до 10–15 в поле зрения (как показатель активности процесса). Мочевой синдром отличается упорством и незначительной положительной динамикой на фоне проводимой терапии. При исследовании крови — анемия, лейкоцитоз с нейтрофилезом, СОЭ 45–70 мм/час, гипопроотеинемия до 40–55 г/л, диспротеинемия со снижением уровня альбуминов, повышением α -глобулина и γ -глобулина. Отмечается гиперкоагуляция за счет всех фаз свертывания крови, повышение уровня фибриногена. Гиперхолестеринемия 7,3–9,8 ммоль/л.

Функция почек — снижение клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину и функции осмотического концентрирования, снижение уровня β_2 -микроглобулина, нарушение функции ацидо-аммиогенеза.

Течение смешанной формы ХГН более быстрое, хроническая почечная недостаточность развивается через 2–3 года.

Критерии активности и признаки обострения ХГН.

- отеки с нарастающей протеинурией;
- гипертензия;
- гематурия (при обострении усиление эритроцитурии в 10 раз и более по сравнению с длительно существующим стабильным уровнем);
- быстрое снижение функции почек;
- стойкая лимфоцитурия;
- диспротеинурия с повышением СОЭ, гиперкоагуляция;
- выявление в моче органоспецифических ферментов;
- нарастание противпочечных антител;
- ИЛ-8 как хемотаксический фактор для нейтрофилов и миграция их в очаг воспаления.

Период клиничко-лабораторной ремиссии ХГН констатируется при отсутствии клинических симптомов заболевания, нормализации биохимических показателей крови, восстановлении почечных функций и нормализации или незначительных изменений в анализах мочи.

Факторы прогрессирования ХГН.

- Возраст (12–14 лет).
- Частота рецидивов нефротического синдрома.
- Сочетание нефротического синдрома и гипертензии.
- Присоединение тубулоинтерстициального поражения.
- Повреждающее действие антител к базальной мембране клубочковых почек.

- Аутоиммунный вариант ХГН.
- Персистирование этиологического фактора, постоянное поступление антигена.
- Неэффективность, недостаточность системного и местного фагоцитоза.
- Цитотоксичность лимфоцитов.
- Активация системы гемостаза.
- Повреждающее действие протеинурии на канальцевый аппарат и интерстиций почки.
- Неконтролируемая гипертензия.
- Нарушение липидного обмена.
- Гиперфильтрация как причина склерозирования почечной ткани.
- Показатели тубулоинтерстициального поражения (снижение оптической плотности мочи; функции осмотического концентрирования; наличие гипертрофированных почечных пирамид; резистентность к патогенетической терапии; повышение экскреции с мочой фибронектина).

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (экстракапиллярный, с полуклубками).

Наблюдается у детей школьного возраста и подростков. Выражены отеки, олигурия, макрогематурия, стойкое повышение артериального давления до высоких цифр, нарастающая почечная недостаточность и уремия от нескольких недель до нескольких месяцев. Встречается не так часто, но быстро прогрессирует с неблагоприятным исходом.

Лечение ХГН. Режим постельный, назначается только в период обострения. Диета малосоленая, 30–35 мг/кг/сут хлорида натрия. Далее стол № 5 по Певзнеру. При смешанной форме — бессолевая, малобелковая до 1 г/кг/сут на 7–14 дней, далее стол № 3с, 3а. Назначают пищевую добавку эйконол, содержащую полиненасыщенные кислоты группы ω -3, витамин Е сроком от 4 до 9 нед, которые способствуют нормализации холестерина, повышению фосфотидилхолина, нормализации фосфолипидов, оказывают противовоспалительное, гипосенсибилизирующее действие.

При гематурической форме ХГН назначается базисная терапия, как и при остром гломерулонефрите.

Показания для назначения антикоагулянтов при ХГН:

- острая почечная недостаточность;
- нефротический синдром с гипертензией;
- быстро прогрессирующий нефрит;
- склонность к тромбозам;
- признаки внутрисосудистой коагуляции.

При нефротической форме назначаются глюкокортикостероиды, оказывающие противовоспалительное действие, способствующие стабилизации клеточ-

ных мембран и подавлению синтеза коллагена и мукополисахаридов. Доза преднизолона 2 мг/кг — до 3 последовательных отрицательных анализов суточной мочи на содержание белка, затем постепенное снижение дозы до 0,5 мг/кг и назначение через день общей продолжительностью до 2 мес. При гормонозависимой нефротической форме назначают циклофосфан 10 мг/кг массы 1 раз в неделю, курс 5–8 нед. Ремиссия у детей более года.

При смешанной форме назначают цитостатики — циклофосфан или азатиоприн 2–3 мг/кг/сут в течение 2 мес с 0,5 мг преднизолона, затем поддерживающая доза в течение 2 мес.

При быстро прогрессирующем ГН назначают плазмаферез и пульс-терапию 1000 мг метилпреднизолона внутривенно по 3 дня в неделю, повторно с интервалами (1–2 нед) и четырехкомпонентную терапию: циклофосфан, гепарин, преднизолон, курантил.

Диспансерное наблюдение при ХГН осуществляют педиатр и врач-нефролог до 18-летнего возраста пациента с последующей передачей больного во взрослую поликлиническую сеть и в районный нефрологический центр. Врачебный осмотр, контроль за терапией, измерение артериального давления и исследование мочи проводятся 1 раз в месяц. Проба Зимницкого 1 раз в 2–3 мес. Осмотры ЛОР-врача и стоматолога 1 раз в 6 мес. ЭКГ — 1 раз в 6 мес. Важна санация хронических очагов инфекции. В период любых заболеваний — исследование мочи, измерение артериального давления. Больному ХПН необходимо избегать охлаждений, значительных физических нагрузок, переутомлений и психических потрясений, а также контактов с больными ОРВИ и инфекционными заболеваниями.

Контролируют виды назначенного стационаром лечения врач-педиатр и врач-нефролог, который вносит необходимые коррективы.

Нефротический синдром

Нефротический синдром — симптомокомплекс, включающий выраженную протеинурию (более 3 г/л), гипопротеинемию, гипоальбуминемию и диспротеинемию, выраженные и распространенные отеки (периферические, полостные, анасарка), гиперлипидемию и липидурию.

Нефротический синдром у детей разделяют на первичный, связанный с первичным заболеванием собственно клубочков почек и вторичный, обусловленный многочисленной группой врожденных наследственных и приобретенных заболеваний.

I. Первичный нефротический синдром:

1. Врожденный и инфантильный:

- врожденный «финского типа» с микрокистозом;

- «французского типа» с диффузными мезангиальными изменениями;
- нефротический синдром с минимальными изменениями;
- нефротический синдром с мезангиопролиферативными изменениями или с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.

2. Нефротический синдром (НС) при первичном гломерулонефрите:

- НС с минимальными изменениями;
- НС с мембранозными изменениями или фокально-сегментарный гломерулосклероз; мембранозно-пролиферативными, мезангио-пролиферативными, экстракапиллярными с полулуниями, фибропластическими (склерозирующими) изменениями.

II. Вторичный НС при наследственных, врожденных и приобретенных заболеваниях:

- диффузные болезни соединительной ткани (СКВ);
- системные васкулиты;
- инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис, гепатит, малярия);
- сахарный диабет;
- реакции на лекарственные препараты (противоэпилептические средства, препараты золота, висмута, ртути, антибиотики, витамины);
- тромбоз почечных вен.

Нефротический синдром может проявиться полным и неполным, чистым и смешанным (с гематурией и артериальной гипертензией) симптомокомплексом.

К первичному НС относят врожденный и НС при первичном ГН.

Морфологические варианты первичного НС синдрома при ГН: минимальные изменения, мембранозный, фокально-сегментарный, мезангиокапиллярный (мембранозно-пролиферативный), экстракапиллярный с полулуниями, фибропластический.

В структуре первичного НС у детей в возрасте 1–7 лет преобладает (более 85–90%) ГН с минимальными изменениями, так называемый липоидный нефроз.

У детей в возрасте 12–16 лет в структуре первичного ГН доминируют мембранозно-пролиферативный ГН (всех 3 типов), проявляющийся чаще смешанным НС с гематурией и/или артериальной гипертензией, имеющий серьезный прогноз.

Нефротический синдром — одно из наиболее выраженных и характерных проявлений острых и хронических заболеваний почек у детей. Наличие НС всегда свидетельствует о поражении именно почек — первичном или в рамках других заболеваний. Появление НС при болезнях почек свидетельствует о возросшей активности почечного процесса.

Патогенез. В возникновении водно-электролитных нарушений, развитии отеков при НС придается значение ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, антидиуретическому, а также натрийуретическому гормонам, калликреин-кининовой и простагландиновой системам. Потеря с мочой многих протеинов приводит к изменениям в коагуляции и в фибринолизе. При НС установлен дефицит антикоагулянтов (нтитромбина III — плазменного кофактора гепарина); нарушения в фибринолитической системе — увеличивается содержание фибриногена. Все это способствует гиперкоагуляции и тромбообразованию. Особенно опасен тромбоз почечных вен. Таким образом, НС сопровождается целым рядом изменений гомеостаза.

В генезе нефротического отека также отводят роль атриальному натрийуретическому пептиду (АНП). Нарушение нормального воздействия АНП на транспортные процессы в собирательных трубочках канальцев почек сопровождается снижением натрийуреза и накоплением внутрисосудистой жидкости, что способствует образованию нефротического отека. Таким образом, нефротический синдром сопровождается целым рядом изменений гомеостаза.

При нефротическом синдроме чаще всего отмечают мембранозный и мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, реже фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Клиника. Характерны отеки — сначала лица, век, затем — в поясничной области, ног. Бледность кожных покровов. Олигурия, связанная с гиповолемией, гиперальдостеронизмом, поражением канальцев.

Вторичный гиперальдостеронизм типичен для НС, в результате в организме задерживается натрий, а следовательно и вода, хотя в крови имеется гипонатриемия.

У детей гиповолемия часто развивается спонтанно, в начальной стадии НС, когда скорость потери белка превышает скорость мобилизации белка из внесосудистых депо, его синтеза печенью.

Течение НС часто волнообразное, рецидивирующее.

Рецидивирующий НС — возникновение не менее 2 рецидивов в 6 мес; часто рецидивирующее течение — 2 и более рецидивов в 6 мес или 4 и более за год, когда рецидив имел место в течение 2 мес после прекращения терапии. Под полной ремиссией понимают состояние больного, когда протеинурия менее 4 мг/м²/час или менее 10 мг/кг/час, а уровень альбумина сыворотки крови равен или более 35 г/л. Частичная ремиссия означает устранение отеков, гипо- и диспротеинемии, снижение суточной протеинурии до уровня менее 3,5 г/сут или сохранении ее в пределах 5–40 мг/м²/час и альбумина сыворотки крови более 30 г/л.

Лечение. Режим в период отеков постельный, может привести к возрастанию диуреза, так как в горизонтальном положении снижается гидростатическое

давление на нижних конечностях, что способствует возврату жидкости из интерстициального пространства в плазму. Доступ свежего воздуха.

Диета — бессолевая 2–3 нед с последующим постепенным введением от 0,5–1 г до 3 г в сутки. Гипохлоридная диета остается на многие годы. Белки высокой биологической ценности 1 г/кг массы тела с учетом суточной потери белка. Содержание жиров, дающее менее 30% общей калорийности пищи с высоким соотношением полиненасыщенные/насыщенные жирные кислоты, содержанием линолевой кислоты в количестве, обеспечивающем не менее 10% общей калорийности пищи и низким содержанием холестерина.

Рекомендуется использовать морскую рыбу, креветки, морскую капусту, повышающие фибринолитическую активность крови. Использование растительного масла. Целесообразно включение в диету овса, богатого фосфолипидами, в виде каши, киселя, отвара. В период схождения отеков вводятся продукты, содержащие калий: печеный картофель, изюм, курага, чернослив, бананы, тыква, кабачки. Жидкость не ограничивается. Элиминационная диета назначается детям с отягощенным аллергическим анамнезом.

Медикаментозная терапия. При минимальных изменениях назначают лечение глюкокортикоидами. Первоначальная доза преднизолона 2 мг/кг/сут (не более 60–80 мг) в течение 4 нед ежедневно. Снижение максимальной дозы производится при условии отсутствия протеинурии в 3 последовательных анализах мочи. Дозу уменьшают на 2,5–5 мг каждую неделю. Далее проводится прерывистая терапия — 3 дня подряд, перерыв 4 дня или через день. Длительность первого курса от 2 мес до 2 лет (поддерживающая доза чаще 10–15 мг/сут). При успешном лечении остается монотерапия преднизолоном. При часто рецидивирующем НС к гормональной терапии присоединяют цитостатики — циклофосфан или метилпреднизолон (3 дня пульс-терапия 20 мг/кг в сутки внутривенно с последующим приемом преднизолона через день в течение 6 мес). При гормонорезистентном НС — отсутствие нормализации показателей мочи и наступления клинико-лабораторной ремиссии при лечении глюкокортикостероидами в течение 4–8 нед — назначают глюкокортикостероиды и циклофосфан 1,5–2 мг/кг до 16 нед.

Показания для гепарина при опасности тромботических осложнений:

- 1) гипоальбуминемия ниже 20–15 г/л;
- 2) гиперфибриногенемия выше 5 г/л;
- 3) снижение антитромбина III до 70%.

При гипоальбуминемии ниже 15 г/л с целью профилактики гиповолемического криза показано внутривенное капельное введение реополиглюкина с последующим струйным введением лазикса 1 мг/кг (или без него).

При гипоальбуминемии ниже 15 г/л с целью профилактики тромботических осложнений препаратами выбора могут быть курантил в дозе 3–4 мг/кг/сут или тиклид 8 мг/кг/сут. С целью коррекции гиперлипидемии и липидурии

назначают пищевую добавку эйконол, а также препараты, блокирующие синтез холестерина и липопротеинов низкой плотности — липостабил, ловастатин. С целью стабилизации клеточных мембран используют α -токоферол, эссенциале форте, димефосфон. Для профилактики и лечения остеопении и остеопороза используют карбонат кальция, глюконат кальция. При ОРВИ — реаферон, интерферон.

Диспансерное наблюдение осуществляют врач-педиатр и нефролог до перевода ребенка во взрослую поликлинику. После выписки из стационара исследование мочи в первые 3 мес проводится 1 раз в 2 нед, далее в течение первого года наблюдения — 1 раз в месяц, на втором году и последующие годы 1 раз в квартал. При каждом посещении врача измеряется артериальное давление, проводится коррекция лечения и наблюдение. При интеркуррентных заболеваниях обязательно исследование мочи во время болезни и через 10–14 дней после ее окончания, проводится консультация ЛОР-врача и стоматолога 1 раз в 6 мес. Необходима санация хронических очагов инфекции.

Прогноз зависит от морфологии ГН. При минимальных изменениях — более благоприятный, при других формах прогноз должен быть осторожным, при фокально-сегментарном склерозе — неблагоприятный, развитие ХПН.

Липоидный нефроз

Липоидный нефроз — самостоятельная форма поражения почек только у детей с минимальными (подоцитарными) гломерулярными изменениями.

Липоидный нефроз — заболевание детей раннего возраста (преимущественно 2–4 лет), чаще мальчиков. Липоидный нефроз — это заболевание почек, при котором морфологически имеются только минимальные изменения. Эксперты ВОЗ определяют липоидный нефроз как минимальные изменения «болезнь малых отростков подоцитов», которые подвергаются диспластическим изменениям, мембрана и мезангий реагируют вторично.

При электронной микроскопии выявляются лишь минимальные изменения в клубочках почки с повреждением или исчезновением малых отростков (педикул) подоцитов, смещением их и распластыванием по базальной мембране капилляров клубочков.

Иммуногистохимическое исследование биоптатов почек при липоидном нефрозе (ЛН) дает отрицательный результат и помогает дифференцировать липоидный нефроз и другие типы гломерулонефрита. Важнейшим доказательством является по данным иммунофлюоресценции отсутствие при ЛН отложений, содержащих IgG, IgM, комплемента и соответствующего антигена.

Этиология неизвестна.

В патогенезе ЛН играет роль дисфункция в системе Т-клеточного иммунитета, повышение активности субпопуляции Т-супрессоров и гиперпродукция цитокинов. В сыворотке крови у больных обнаруживается повышенная активность ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10. Интерлейкин-8 играет важную роль в патогенезе нарушения селективности гломерулярного фильтра. Происходит утрата зарядно-селективной функции клубочкового фильтрационного барьера, вследствие чего повышается проницаемость капилляров для белка, особенно отрицательно заряженных альбуминов. Развивается протеинурия (в основном альбуминурия). Повышенная фильтрация гломерулярными капиллярами белка приводит к функциональному перенапряжению канальцевого аппарата. В связи с повышением реабсорбции отфильтрованного белка возникает резорбтивная тубулярная недостаточность.

Развивающаяся гипоальбуминемия приводит к снижению онкотического давления плазмы крови и создает возможность для нее трансудации из сосудистого русла в интерстициальное пространство. Это, в свою очередь, ведет к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК). Снижение ОЦК приводит к снижению перфузионного давления в почках, что активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Активация РААС стимулирует реабсорбцию натрия в дистальных канальцах. Сниженный ОЦК стимулирует высвобождение и антидиуретического гормона (АДГ), который усиливает реабсорбцию воды в собирательных трубках почки. Кроме того, нарушению транспортных процессов в собирательных трубках канальцев почек и образованию отеков способствует и атриальный натрийуретический пептид.

Реабсорбируемые натрий и вода поступают в интерстициальное пространство, что усиливает отеки при липоидном нефрозе.

Дополнительным патогенетическим фактором в развитии отеков при ЛН является функциональная недостаточность лимфатической системы почек, то есть нарушенный лимфоотток.

Выраженные отеки при липоидном нефрозе появляются тогда, когда уровень сывороточного альбумина становится ниже 25 г/л. Развивающаяся гипопроteinемия стимулирует синтез белка в печени, в том числе липопротеинов. Однако катаболизм липидов снижен вследствие понижения в плазме крови уровня липопротеинлипазы, основной ферментной системы, влияющей на удаление липидов. В результате развивается гиперлипидемия и дислипидемия: повышение содержания в крови холестерина, триглицеридов, фосфолипидов.

Потеря белка почками ведет к нарушению иммунных реакций — потере IgG, IgA с мочой, снижению синтеза иммуноглобулинов и развитию вторичного иммунодефицита. Больные ЛН дети подвержены вирусным и бактериальным инфекциям. Этому способствует и потеря витаминов, микроэлементов. Массивная протеинурия отражается на транспорте тиреоидных гормонов.

Развитию болезни и рецидивов почти всегда предшествуют ОРВИ или бактериальные инфекции. С возрастом, когда происходит созревание тимуса, наклонность к рецидивам ЛН отчетливо снижается.

Клиника ЛН. Заболевание развивается постепенно (исподволь) и вначале незаметно для родителей ребенка и окружающих его лиц. В начальный период могут быть выражены слабость, утомляемость, снижение аппетита. Появляется пастозность на лице и ногах, однако об этом родители вспоминают ретроспективно. Отеки нарастают и становятся заметными — это и служит поводом обращения к врачу. Отеки распространяются на область поясницы, половых органов, нередко развивается асцит и гидроторакс. При ЛН отеки рыхлые, легко перемещаются, ассиметричны. Кожа бледная, появляются признаки гипополивитаминозов А, С, В₁, В₂. На коже могут образовываться трещины, отмечается сухость кожных покровов. При больших отеках появляются одышка, тахикардия, выслушивается функциональный систолический шум на верхушке сердца. Артериальное давление нормальное. На высоте образования отеков появляется олигурия с высокой относительной плотностью мочи (1,026–1,028).

При исследовании мочи выраженная протеинурия, содержание белка 3–3,5 г/сут до 16 г/сут и более. Цилиндрурия. Эритроциты — единичные. В начале заболевания может быть лейкоцитурия, связанная с основным процессом в почках, она является показателем активности процесса. Клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину выше нормы или нормальная. Уровень альбумина в крови ниже 30–25 г/л, иногда содержание альбумина составляет у больного 15–10 г/л. Степень снижения альбумина в крови определяет тяжесть течения ЛН и выраженность отечного синдрома. В крови увеличено содержание всех основных липидных фракций. Они могут достигать очень высоких цифр: холестерин выше 6,5 ммоль/л и до 8,5–16 ммоль/л; фосфолипиды 6,2–10,5 ммоль/л. Белок сыворотки крови ниже 40–50 г/л. Характерна повышенная СОЭ 60–80 мм/час.

Течение ЛН волнообразное, характерны спонтанные ремиссии и рецидивы заболевания. Обострение могут вызывать ОРВИ, бактериальные инфекции; у детей с аллергическими реакциями может играть роль соответствующий аллерген.

Ремиссию диагностируют при достижении уровня альбумина крови 35 г/л, при отсутствии протеинурии. Рецидив ЛН диагностируют при появлении значительной протеинурии в течение 3 дней.

Лечение ЛН.

Режим — постельный в активной фазе, при выраженных отеках на 7–14 дней. В дальнейшем в режиме не предусматривается ограничений, наоборот, рекомендуется активный двигательный режим с целью улучшения процессов

обмена, крово- и лимфообращения. Больному необходимо обеспечить доступ свежего воздуха, гигиенические процедуры, ЛФК.

Диета должна быть полноценной с учетом возраста. При наличии аллергии — гипоаллергенная. Количество белка с учетом возрастной нормы, при выраженной протеинурии — добавление количества белка, теряемого за сутки с мочой. Жиры преимущественно растительные. При выраженной гиперхолестеринемии снизить потребление мяса, предпочтение отдать рыбе и птице. Бессолевая диета — 3–4 нед с последующим постепенным введением натрия хлорида до 2–3 г. Гипохлоридная диета (до 4–5 г) рекомендуется больному на многие годы. Жидкость не ограничивается, так как функция почек не нарушена, тем более, что ограничение жидкости на фоне гиповолемии и лечения глюкокортикостероидами (ГКС) ухудшает реологические свойства крови и может способствовать возникновению тромбозов. В период схождения отеков и приема максимальных доз ГКС необходимо назначение продуктов, содержащих калий — печеный картофель, изюм, курага, чернослив, бананы, тыква, кабачки.

В период ремиссии ребенок не нуждается в ограничении диеты и физической активности.

Медикаментозная терапия. Лечение дебюта ЛН в основном сводится к назначению глюкокортикостероидов (ГКС), терапия которыми является патогенетической. На фоне ГКС вначале назначают антибиотики. Используются полусинтетические пенициллины, амоксиклав, а при наличии у больного в анамнезе аллергических реакций на пенициллин — цефалоспорины III и IV поколения.

Преднизолон назначается из расчета 2 мг/кг/сут в 3 или 4 приема ежедневно до 3–4 последовательных отрицательных анализов суточной мочи на белок. Обычно это происходит на 3–4-й неделях от начала лечения. Затем назначается 2 мг/кг через день в течение 4–6 нед; далее 1,5 мг/кг через день — 2 нед; 1 мг/кг через день — 4 нед; 0,5 мг/кг через день — 2 нед с последующей отменой преднизолона. Курс 3 мес. Прогнозирование результатов лечения ГКС может быть проведено по оценке развития диуретического ответа через 4–7 дней от начала лечения. При быстром развитии стероидного диуреза можно полагать, что лечение будет успешным. При отсутствии стероидного ответа на диурез или при позднем его развитии (на 3–4 нед) лечение в большинстве случаев неэффективно. Следует искать причину отсутствия эффекта, возможна дисплазия почек. Проводится обследование на возможность скрытых очагов инфекции и санация очагов инфекции.

При стероидорезистентности — отсутствие эффекта от лечения ГКС в течение 4–8 нед — назначается циклофосфан 1,5–2,5 мг/кг/сут в течение 6–16 нед в сочетании с преднизолоном 0,5–1 мг/кг/сут; в дальнейшем курс поддержива-

ющей терапии в половинной дозе цитостатика еще в течение 3–6 мес непрерывно.

При участии в рецидивировании ЛН атопии у детей с отягощенным аллергическим анамнезом рекомендуют использовать в лечении интал, задитен.

При ОРВИ используют реаферон, интерферон, анаферон детский.

Диспансерное наблюдение осуществляют педиатр и врач-нефролог, они при необходимости корректируют лечение. Необходимы консультации ЛОР-врача и стоматолога 2 раза в год.

IgA-нефропатия (болезнь Берже)

Описана впервые в 1968 г. как гломерулонефрит, протекающий в виде рецидивов гематурии. В настоящее время IgA-нефропатия занимает одно из первых мест среди взрослых пациентов хроническим гломерулонефритом, находящихся на гемодиализе.

В большинстве случаев IgA-нефропатия проявляется в детском возрасте, чаще у мальчиков. Характеризуется мезангиальной пролиферацией в гломерулах почек вследствие отложения иммуноглобулина А. В работах последних лет у большинства больных установлена ассоциация с преобладанием антигенов гистосовместимости II класса HLA-DR.

Этиология неизвестна.

Патогенез связан с особенностями метаболизма IgA, состоящего из двух легких и двух тяжелых цепей. При IgA-нефрите резко усиливается синтез только легких цепей. В патогенезе имеет значение увеличение синтеза IgA в костном мозге в ответ на вирусную инфекцию и ненормальная продукция IgA мононуклеарами слизистой миндалин. Отложение иммунных комплексов, содержащих IgA, происходит преимущественно в мезангии почек. Исследования последних лет показали, что мезангиальная пролиферация связана с активностью цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, FNO- α , тромбоцитарного ростового фактора β_1 и сосудистого фактора роста.

Морфология. Подтверждением диагноза при IgA-нефрите служат морфологические изменения в почках. Обязательна биопсия почек. При световой микроскопии характерна фокальная или диффузная мезангиальная пролиферация — мезангиопролиферативный гломерулонефрит [Папаян А. В. и др., 2001]. Однако только по данным световой микроскопии диагноз IgA-нефропатии невозможен. Необходима иммунофлюоресцентная микроскопия.

По данным иммунофлюоресцентной микроскопии обнаруживают наличие отложений IgA (легких цепей) в мезангии почек, часто в сочетании с СЗ фракцией комплемента, иногда IgG или IgM. Характерна гиперклеточность мезангия — мезангиопролиферативный гломерулонефрит.

Может быть сегментарный склероз клубочков, который свидетельствует о далеко зашедшем заболевании. При далеко зашедшей IgA-нефропатии выражены атрофия канальцев и фиброз интерстиция.

Клиника. Начало заболевания чаще в детском возрасте. Первые признаки болезни долго остаются скрытыми. Впервые обнаруживается макро- или микрогематурия на фоне ОРВИ с фарингитом, тонзиллитом. При этом интервал между инфекционным процессом и гематурией обычно составляет 1–2 дня в сравнении с 2–3 нед при остром постстрептококковом гломерулонефрите. Отеков и гипертензии нет. Функция почек не нарушена. Почечный процесс прогрессирует медленно, причем у больных с периодически возникающей макрогематурией степень поражения ткани почек меньше, чем у детей, имеющих почти постоянную гематурию и протеинурию. При прогрессировании заболевания развиваются поражения почек под воздействием выделяемых цитокинов ИЛ-1α, ИЛ-6, γ-интерферона.

По мере развития заболевания у детей старшего возраста присоединяется артериальная гипертензия, выраженная протеинурия, являющиеся неблагоприятными прогностическими критериями. Снижение ренальных функций более чем у половины больных наблюдается через 10–12 лет. Однако у детей чаще, чем у взрослых, могут наблюдаться спонтанные ремиссии.

Диагностика.

- Рецидивирующая макро- и(или) микрогематурия на фоне острых инфекций.
- Повышенный уровень IgA в сыворотке крови и в слюне.
- Наличие легких цепей подкласса IgA₁ в биоптате почек при иммунофлюоресцентной микроскопии.

Лечение. Режим без особых ограничений. Диета аглютеновая с исключением продуктов из пшеницы, ржи, овса, пшена с заменой на рис, гречу, кукурузу.

Антибактериальная терапия инфекционных заболеваний.

Прогноз. Важным для прогнозирования течения IgA-нефропатии и эффективности терапии является оценка распространенности пролиферативного процесса и степени склеротических изменений как в клубочке, так и интерстиции. Присоединение артериальной гипертензии на фоне длительно текущей IgA-нефропатии ухудшает прогноз, в дальнейшем в большинстве случаев уже у взрослых наступает развитие ХПН.

Наследственный нефрит

Наследственный нефрит — генетически детерминированная неиммунная гломерулопатия, протекающая с гематурией, прогрессирующим снижением почечных функций.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных в 13 регионах России, наследственный нефрит встречается с частотой 17 на 100 000 детского населения [Игнатова М. С., 1999].

Генетическая основа болезни — мутация в гене α -5 цепи коллагена IV типа. Этот тип универсален для базальных мембран почки, кохлеарного аппарата, капсулы хрусталика, сетчатки и роговицы глаза, что доказано в исследованиях с использованием моноклональных антител против этой фракции коллагена. В последнее время указывают на возможность применения ДНК-зондов для пренатальной диагностики наследственного нефрита [Цаликова Ф. Д. и др., 1995].

Подчеркивается важность тестирования всех членов семьи с помощью ДНК-зондов для выявления носителей мутантного гена, что имеет большое значение при проведении медико-генетического консультирования семей с этим заболеванием. Однако до 20% семей не имеют родственников, страдающих болезнью почек, что позволяет предполагать высокую частоту спонтанных мутаций аномального гена. У большинства больных наследственным нефритом в семьях имеются лица с почечными заболеваниями, снижением слуха и патологией зрения; имеют значение родственные браки между людьми, имеющими одного или более предков, так как в браке родственных особей возрастает вероятность получения одинаковых генов со стороны обоих родителей [Фокеева В. В. и др., 1988]. Установлены аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный и доминантный, сцепленный с X-хромосомой пути передачи.

У детей чаще различают три варианта наследственного нефрита: синдром Альпорта, наследственный нефрит без тугоухости и семейная доброкачественная гематурия.

Синдром Альпорта — наследственный нефрит с поражением слуха. В основе лежит сочетанный дефект структуры коллагена базальной мембраны клубочков почек, структур уха и глаза. Ген классического синдрома Альпорта расположен в локусе 21-22 q длинного плеча X-хромосомы. В большинстве случаев наследуется по доминантному типу, сцепленному с X-хромосомой. В связи с этим у мужчин синдром Альпорта протекает тяжелее, так как у женщин функция мутантного гена компенсируется здоровым аллелем второй, неповрежденной хромосомы.

При исследовании биоптата почек у больных с синдромом Альпорта по данным электронной микроскопии наблюдаются ультраструктурные изменения базальной мембраны клубочка: истончение, нарушение структуры и расщепление гломерулярных базальных мембран с изменением ее толщины и неравномерностью контуров. На ранних стадиях наследственного нефрита дефект определяет истончение и ломкость гломерулярных базальных мембран.

Истончение гломерулярных мембран является более благоприятным признаком и чаще встречается у девочек. Более постоянный электронно-микроскопический признак при наследственном нефрите — расщепление базальной

мембраны, причем выраженность деструкции ее коррелирует с тяжестью процесса.

Первые симптомы заболевания в виде изолированного мочевого синдрома чаще выявляются у детей первых трех лет жизни. В большинстве случаев заболевание обнаруживается случайно. Мочевой синдром выявляется при профилактическом обследовании ребенка, перед поступлением в детское учреждение или во время ОРВИ. В случае появления патологии в моче во время ОРВИ при наследственном нефрите в отличие от приобретенного гломерулонефрита отсутствует латентный период.

В начальной стадии болезни самочувствие ребенка страдает мало, характерной особенностью является упорство и стойкость мочевого синдрома. Одним из основных признаков является гематурия различной степени выраженности, наблюдаемая в 100% случаев. Усиление степени гематурии отмечается во время или после инфекций дыхательных путей, физической нагрузки или после профилактических прививок. Протеинурия в большинстве случаев не превышает 1 г/сут, в начале заболевания может быть непостоянной, по мере прогрессирования процесса протеинурия нарастает. Периодически в мочевом осадке может присутствовать лейкоцитурия с преобладанием лимфоцитов, что связывают с развитием интерстициальных изменений.

В дальнейшем происходит нарушение парциальных функций почек, ухудшение общего состояния больного: появляются интоксикация, мышечная слабость, артериальная гипотония, часто нарушение слуха (особенно у мальчиков), иногда нарушение зрения. Интоксикация проявляется бледностью, утомляемостью, головными болями. В начальной стадии болезни снижение слуха в большинстве случаев выявляется только с помощью аудиографии. Снижение слуха при синдроме Альпорта может возникнуть в различные периоды детства, однако чаще всего тугоухость диагностируется в возрасте 6–10 лет. Начинается снижение слуха у детей с высоких частот, достигая значительной степени при воздушном и костном проведении, переходя из звукопроводящей в звуковоспринимающую тугоухость. Снижение слуха может быть одним из первых симптомов заболевания и может предшествовать мочевому синдрому.

В 20% случаев у больных с синдромом Альпорта отмечают изменения со стороны органов зрения. Наиболее часто выявляются аномалии со стороны хрусталика: сферофокия, лентиконус передний, задний или смешанный, разнообразные катаракты. В семьях с синдромом Альпорта наблюдается значительная частота миопий. Ряд исследователей постоянно в этих семьях отмечают билатеральные перимакулярные изменения в виде ярких беловатых или желтоватых грануляций в области желтого тела. Они считают этот признак постоянным симптомом, который имеет высокую диагностическую ценность при синдроме Альпорта. K. S. Chugh и соавт. (1993) при офтальмологическом исследовании выяви-

ли у больных синдромом Альпорта снижение остроты зрения в 66,7% случаев, передний лентиконус — в 37,8%, пятна на сетчатке — в 22,2%, катаракту — в 20%, кератоконус — в 6,7%.

У части детей при наследственном нефрите, особенно при формировании почечной недостаточности, отмечают существенное отставание в физическом развитии. По мере прогрессирования почечной недостаточности развивается артериальная гипертензия. У детей она чаще выявляется в подростковом периоде и в более старших возрастных группах.

Характерно наличие у больных с наследственным нефритом разнообразных (более 5–7) стигм соединительнотканного дизэмбриогенеза [Фокеева В. В., 1989]. Среди соединительнотканых стигм у больных наиболее часто встречаются гипертелоризм глаз, высокое нёбо, аномалии прикуса, аномальная форма ушных раковин, искривление мизинца на руках, «сандалевидная щель» на стопах. Для наследственного нефрита характерна однотипность стигм дизэмбриогенеза внутри семьи, а также высокая частота их распространения у родственников пробандов, по линии которых передается болезнь.

На ранних этапах болезни выявляется изолированное снижение парциальных функций почек: транспорта аминокислот, электролитов, концентрационной функции, ацидогенеза, в дальнейшем изменения касаются функционального состояния как проксимального, так и дистального отдела нефрона и носят характер сочетанных парциальных нарушений. Снижение клубочковой фильтрации наступает позднее, чаще в подростковом периоде. По мере прогрессирования наследственного нефрита развивается анемизация.

Таким образом, для наследственного нефрита характерна стадийность течения болезни: сначала латентная стадия или скрытых клинических симптомов, проявляющаяся минимальными изменениями мочевого синдрома, затем наступает постепенная декомпенсация процесса со снижением почечных функций с манифестными клиническими симптомами (интоксикация, астенизация, отставание в развитии, анемизация). Клинические симптомы появляются обычно вне зависимости от наслоения воспалительной реакции.

Наследственный нефрит может манифестовать в разные возрастные периоды, что зависит от действия гена, который до определенного времени находится в репрессированном состоянии.

Диагностика. Предложены следующие критерии: 1) наличие в каждой семье не менее двух больных нефропатией; 2) гематурия как ведущий симптом нефропатии у пробанда; 3) наличие тугоухости хотя бы у одного из членов семьи; 4) развитие ХПН у одного родственника и более.

При диагностике разнообразных наследственных и врожденных заболеваний большое место принадлежит комплексному подходу к обследованию и прежде всего обращение внимания на данные, получаемые при составлении

родословной ребенка. Диагноз синдрома Альпорта считается правомочным в случаях обнаружения у больного 3 из 4 типичных признаков: наличие в семье гематурии и хронической почечной недостаточности, присутствие у больного нейросенсорной тугоухости, патологии зрения, обнаружение при электронно-микроскопической характеристике биоптата признаков расщепления гломерулярной базальной мембраны с изменением ее толщины и неравномерностью контуров [Игнатова М. С., 1996].

Обследование больного должно включать клинико-генетические методы исследования; направленное изучение анамнеза заболевания; общий осмотр больного с учетом диагностически значимых критериев. В стадии компенсации уловить патологию можно лишь ориентируясь на такие синдромы, как наличие наследственной отягощенности, гипотонии, множественных стигм дизэмбриогенеза, изменения мочевого синдрома. В стадии декомпенсации возможно появление экстраренальных симптомов, таких как выраженная интоксикация, астенизация, отставание в физическом развитии, анемизация, проявляющиеся и усиливающиеся с постепенным снижением почечных функций. У большинства больных при снижении почечных функций наблюдается: снижение функции ацидо- и аминогенеза; у 50% больных отмечают значительное снижение секреторной функции почек; ограничение пределов колебания оптической плотности мочи; нарушение ритма фильтрации, а затем и снижение клубочковой фильтрации. Стадия хронической почечной недостаточности диагностируется при наличии у больных в течение 3–6 мес и более повышенного уровня мочевины в сыворотке крови (более 0,35 г/л), снижение клубочковой фильтрации до 25% от нормы.

Дифференциальную диагностику наследственного нефрита приходится проводить прежде всего с гематурической формой приобретенного гломерулонефрита. Приобретенный гломерулонефрит имеет чаще острое начало, период 2–3 нед после перенесенной инфекции, экстраренальные признаки, в том числе гипертензию с первых дней (при наследственном нефрите, напротив, гипотония), снижение клубочковой фильтрации в начале заболевания, отсутствие нарушения парциальных канальцевых функций, тогда как при наследственном они присутствуют. Приобретенный гломерулонефрит протекает с более выраженной гематурией и протеинурией, с увеличенной СОЭ. Диагностическое значение имеют типичные изменения гломерулярной базальной мембраны, свойственные наследственному нефриту.

Дифференциальная диагностика от дисметаболической нефропатии проводится с хронической почечной недостаточностью, в семье клинически выявляются неоднотипные болезни почек, а может быть спектр нефропатий от пиелонефрита до мочекаменной болезни. У детей часто присутствуют жалобы на боли в животе и периодически при мочеиспускании, в осадке мочи — оксалаты.

При подозрении на наследственный нефрит больного необходимо направить для уточнения диагноза в специализированное нефрологическое отделение.

Лечение. В режиме предусматривается ограничение от больших физических нагрузок, пребывание на свежем воздухе. Диета полноценная, с достаточным содержанием полноценных белков, жиров и углеводов с учетом функции почек. Большое значение имеет выявление и санация хронических очагов инфекции. Из лекарственных средств используются АТФ, кокарбоксилаза, пиридоксин (до 50 мг/сут.), витамин В₁₅, карнитина хлорид. Курсы проводят 2–3 раза в год. При гематурии назначается фитотерапия — крапива двудомная, сок черноплодной рябины, тысячелистник.

В зарубежной и отечественной литературе имеются сообщения о лечении преднизолоном и использовании цитостатиков. Однако об эффекте судить трудно.

При хронической почечной недостаточности применяются гемодиализ и трансплантация почек.

М. С. Игнатова (1999) считает, что основным методом при развитии ХПН является своевременное проведение трансплантации почки, которое возможно и без предварительного экстракорпорального диализа. Актуальной является проблема использования методов генной инженерии для лечения больных с синдромом Альпорта.

Необходима преемственность в постоянном наблюдении за больными наследственным нефритом и передача детей педиатром непосредственно терапевту-нефрологу.

Диспансерное наблюдение осуществляется на протяжении всей жизни больного.

Острый интерстициальный нефрит

Острый интерстициальный нефрит — абактериальное неспецифическое воспаление в межуточной ткани почек с вторичным вовлечением в процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы.

Интерстициальный нефрит может проявиться в любом возрастном периоде, в том числе и новорожденности. Большинство специалистов рассматривают интерстициальный нефрит как наиболее тяжелую почечную реакцию в цепи общих реакций организма на введение лекарств. Среди лекарственных препаратов для развития ОИН имеют значение: антибиотики (пенициллин, ампициллин, гентамицин, цефалоспорины); сульфаниламидные препараты; нестероидные противовоспалительные средства; барбитураты; анальгетики (анальгин, амидопирин); препараты, содержащие литий, золото;

цитостатики (азатиоприн, циклоспорин); соли тяжелых металлов — свинец, кадмий, ртуть; радиационная интоксикация; введение сывороток, вакцин.

Имеет значение не столько доза препарата, сколько длительность его приема и повышенная к нему чувствительность.

Установлено, что в межуточной ткани мозгового вещества почки развивается иммунное воспаление, аллергический отек.

По своему происхождению, морфологическим проявлениям и исходам интерстициальный нефрит делят на острый и хронический.

ОИН может наблюдаться также при таких инфекциях, как гепатит, лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, при дифтерии, а также при шоке, ожогах.

Патогенез. Развитие ОИН связывают с поступлением в кровь токсичного продукта или бактериального токсина, который, реабсорбируясь канальцами, повреждает канальцевую базальную мембрану. После реабсорбции антигенные вещества вызывают иммунологическую реакцию с фиксацией иммунных комплексов в интерстициальной ткани и стенке канальцев. Развивается иммунное воспаление, аллергический отек в интерстиции. Воспалительный процесс в интерстиции приводит к сдавлению канальцев и сосудов. Повышается внутриканальцевое давление и как следствие этого — падение эффективного фильтрационного давления в клубочках почек.

Развивается рефлекторный спазм сосудов и ишемия почечной ткани, снижение почечного кровотока. Клубочковый аппарат исходно относительно интактен. В результате снижения внутриклубочкового кровотока происходит падение клубочковой фильтрации, что вызывает повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. Отек интерстиция и поражение канальцев, приводящее к уменьшению реабсорбции воды, обуславливает полиурию и гипостенурию, несмотря на уменьшение клубочкового фильтрата. Нарушение функции канальцев ведет к электролитным сдвигам, развитию канальцевого ацидоза, нарушению реабсорбции белка, проявляющейся протеинурией.

Морфология. Световая микроскопия зависит от остроты процесса. Выделяют три стадии развития — отечную, клеточной инфильтрации и тубуло-некротическую.

Для отечной стадии характеризуется отек интерстиция при незначительной клеточной инфильтрации. При клеточной стадии — выраженная инфильтрация стромы почек лимфоцитами и макрофагами, реже вариант с преобладанием плазматических клеток и эозинофилов. В 3-ю стадию определяются некротические изменения эпителия канальцев.

В основном поражается дистальный отдел нефрона и собирательные трубки. К особенностям морфологической картины у детей следует отнести значи-

тельную частоту признаков незрелости клубочков, их гиалиноз и недостаточную дифференцировку канальцев.

При электронной микроскопии выявляют неспецифические изменения канальцевого аппарата. Исследование с помощью моноклональных сывороток позволяет выявить Т-лимфоциты СД4 и СД8.

Клиника ОИН имеет четко очерченное начало и, как правило, циклическое течение. На 2–3-й день после инъекции антибиотика или приема лекарственного препарата, назначенных по поводу ОРВИ, ангины или других инфекционных заболеваний, появляются первые неспецифичные признаки ОИН: боль в поясничной области, головная боль, сонливость, адинамия, тошнота, снижение аппетита. Затем выявляется умеренный мочево́й синдром: протеинурия (не превышает 1 г/сут), гематурия (до 10–15 эритроцитов в поле зрения, реже больше), лейкоцитурия (до 10–15 в поле зрения), цилиндурия. Изменения в моче преходящие, скудные. Отеков, как правило, не бывает. Артериальное давление иногда может быть немного повышено. Рано нарушается азотовыделительная функция почек (повышение концентрации креатинина, мочевины, остаточного азота в плазме крови). Олигурии, как правило, не бывает, напротив, чаще с самого начала заболевания на фоне гиперазотемии выделяется много мочи. Полиурия сохраняется длительно (до нескольких месяцев) и сочетается с гипостенурией. Однако в тяжелых случаях ОИН в течение нескольких дней может наблюдаться олигурия. Выраженность уремии может колебаться в широких пределах — от незначительной до тяжелой, требующей гемодиализа. Однако эти явления обратимы и симптомы ОПН в большинстве случаев исчезают через 2–3 нед. Как правило, почечная недостаточность не сопровождается гиперкалиемией. В 100% встречается нарушение концентрационной функции почек и нарушение реабсорбции β_2 -микроглобулина, повышение его уровня в моче и в сыворотке крови. В крови — гипергаммаглобулинемия.

У ряда больных выраженная ишемия сосочковой зоны может спровоцировать развитие папиллярного некроза с массивной гематурией.

Электролитные нарушения при ОИН сводятся к повышенной экскреции натрия и калия. Функциональные нарушения почек характеризуются снижением секреторной и экскреторной функции канальцев, снижением оптической плотности мочи, титруемой кислотности и экскреции аммиака с мочой.

Характерна цикличность развития процесса при ОИН:

- олигурия, если бывает, то выражена 2–3 дня;
- нормализация креатинина происходит на 5–10-й дни;
- мочево́й синдром сохраняется на протяжении 2–4 нед, а полиурия до 2 мес;
- значительно позже восстанавливается концентрационная функция почек — к 4–6 мес.

Волнообразное, прогрессирующее течение ОИН обычно наблюдается в тех случаях, когда причиной его развития служат различные врожденные и наследственные факторы (нарушение стабильности цитомембран, метаболические расстройства, гипоиммунное состояние, дисплазии почек и др.).

Диагностика. Для диагностики ОИН имеет значение:

1. Острое развитие почечной недостаточности на фоне приема лекарственных препаратов и в связи с инфекцией.
2. Раннее развитие гипостенурии независимо от величины диуреза.
3. Отсутствие в большинстве случаев периода олигурии.
4. Креатининемия в начальном периоде заболевания (часто на фоне полиурии).
5. Азотемия до олигурии (если она присутствует) или на фоне полиурии.

Дифференциальный диагноз.

В отличие от *острого гломерулонефрита* при ОИН нет отеков, гипертензии, выраженной гематурии; азотемия при ОИН нарастает до олигурии, чаще на фоне полиурии. При гломерулонефрите в начале заболевания оптическая плотность мочи высокая, и нет гипостенурии. Для ОИН характерна гипостенурия. При ОГН АД повышается в первые 2–3 дня заболевания, при ОИН гипертензия, если появляется, то не сразу, и, появившись, сохраняется длительно.

В отличие от *пиелонефрита* при ОИН не бывает бактериурии; посев мочи стерилен; нет характерных для ПН рентгенологических данных. В отличие от обычной ОПН при ОИН нет привычных периодов течения; при последней азотемия нарастает после того, как наступила олигурия, тогда как при ОИН азотемия появляется до развития ОПН или чаще она выражена на фоне полиурии.

Лечение ОИН.

Режим постельный. Незамедлительно прекратить воздействие предполагаемого этиологического фактора. Отмена лекарственного препарата быстро приводит к исчезновению всех симптомов.

Для улучшения почечной гемодинамики — гепарин, эуфиллин, персантин, трентил, никотиновая кислота, рутин. Антиоксидантная — витамин Е, унитиол, димефосфон, эссенциале. С целью уменьшения отека интерстиция большие дозы лазикса до 500 мг и более, при максимально низкой фильтрации — преднизолон. Антигистаминные препараты — тавегил, диазолин, димедрол, кларитин и др. Для улучшения обменных процессов АТФ, кокарбоксилаза. Коррекция дизэлектrolитемии. В тяжелых случаях с высокой азотемией, олигурией и отсутствием эффекта от проводимой терапии — гемодиализ.

Хронический интерстициальный нефрит

Хронический интерстициальный нефрит — полиэтиологическое заболевание, основным проявлением которого является абактериальное неструктивное воспаление межуточной ткани мозгового слоя почек с вовлечением в процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы.

Причины развития ХИН:

1. Метаболические (любое нарушение обмена веществ, сопровождающееся повышенной экскрецией метаболитов с мочой).
2. Инфекции — туберкулез, лептоспироз, иерсиниоз, хронический активный гепатит.
3. Длительный прием лекарственных препаратов, таких как анальгин, ацетилсалициловая кислота, фенацетин, индометацин; препараты, принимаемые при эпилепсии, туберкулезе.

Хронический интерстициальный нефрит у детей встречается чаще, чем острый. До выявления изменений в моче часто проходит длительный латентный период. В большинстве случаев диагностируется случайно при проведении исследования мочи как контрольного после перенесенных заболеваний или при оформлении в детское учреждение. Формированию ХИН способствуют следующие предрасполагающие факторы:

1. Дизэмбриогенез почечной ткани.
2. Аномалии органов мочевой системы.
3. Гипоиммунные состояния.
4. Нарушение элиминирующей функции макрофагально-фагоцитирующей системы.
5. Нарушение почечной гемо- и уродинамики (повышенная подвижность почек, аномалии сосудов почек).
6. Соли тяжелых металлов — свинец, кадмий, ртуть, радиационная интоксикация.
7. Введение сывороток, вакцин.

Имеет значение не столько доза препарата, сколько длительность его приема и повышенная к нему чувствительность. Установлено, что в межуточной ткани мозгового вещества почки развивается иммунное воспаление, аллергический отек.

По своему происхождению, морфологическим проявлениям и исходам интерстициальный нефрит делят на острый и хронический.

Патогенез. В основе патологического процесса лежит прогрессирующий склероз интерстиция, сдавление и атрофия канальцев, вторичное поражение

клубочков. Большое значение в патогенезе имеют метаболические расстройства, токсические влияния, чем иммунные.

Установить ХИН можно лишь морфологически.

Клиника. Вначале симптомы скудны. По мере развития патологических процессов в почках появляются симптомы интоксикации, бледность, боли в животе и поясничной области. Жалобы на слабость, утомляемость. Характерна полиурия. При исследовании мочи — умеренная протеинурия, микрогематурия, абактериальная лейкоцитурия. При дисметаболическом ХИН — в моче кристаллурия. Заболевание прогрессирует медленно. Появляется анемия и умеренная лабильная гипертензия. Происходит усугубление нарушений канальцевых функций почек. Снижение оптической плотности мочи, нарушение концентрационной функции почек, повышение уровня β_2 -микроглобулина; снижение секреторной и экскреторной функций, понижение титруемой кислотности, экскреция аммиака с мочой.

Отмечается нарушение осмотического концентрирования. Дисфункция канальцев может проявиться снижением реабсорбции, что вызывает потерю соли. Клубочковая фильтрация сохранена. Заболевание протекает многие годы.

Далее клиника определяется прогрессирующими канальцевыми нарушениями. Усиление неспособности почки нормально концентрировать мочу. Это состояние называется иногда нефрогенным диабетом, так как повышение мочеотделения приводит к полидипсии, нарастает почечный канальцевый ацидоз и связанная с ним потеря кальция. Клинически это приводит к развитию мышечной слабости, остеодистрофии, задержке роста. Может развиваться синдром «сольтеряющей почки» — солевое истощение, гипотензия и возможен сосудистый коллапс, напоминающий картину надпочечниковой недостаточности. Дальнейшее прогрессирование усиливает снижение функции почек и развитие ХПН.

Хроническая почечная недостаточность у детей появляется через десятки лет, но при аналгетической почке может появиться раньше, спустя 5–7 лет после первых признаков заболевания.

Диагностика. Длительный латентный период до выявления мочевого синдрома, лимфоцитарный характер лейкоцитурии, полиурия, гипостенурия, повышенная экскреция β_2 -микроглобулина.

Клинические симптомы иногда скудны. Незначительные изменения в моче, анемия, гипертензия умеренная, лабильная. Отеков, как правило, не бывает. Иногда может быть повышение уровня мочевины в сыворотке крови.

Сохраняются жалобы на слабость, утомляемость, тупые боли в поясничной области. Характерны полиурия с низкой относительной плотностью мочи. Мочевой синдром умеренно выраженный. Белок в моче не более 1,0–3,0 г/сут, микрогематурия и небольшая лейкоцитурия. Выраженной лейкоцитурии, как правило, не бывает.

Для диагностики ХИН метаболического генеза важным является наличие аллергического диатеза, нередко — избыточной массы тела, дизурических расстройств, не сопровождающихся вначале изменениями мочевого осадка, высокой оптической плотности мочи, оксалатно-кальциевой кристаллурии и усиленной экскреции оксалатов или уратов.

ХИН на фоне дисплазии почек характеризуется более ранним развитием гипертензии и нарушением почечных функций.

ХИН, обусловленный туберкулезной инфекцией, развивается на фоне туберкулезной интоксикации, отмечается положительная реакция Манту, показатель повреждаемости нейтрофилов при инкубации с туберкулином повышается до 0,15; отсутствуют экстраренальные проявления. При исследовании мочи — наибольшая протеинурия, микрогематурия. В цитомазках из мочи количество лимфоцитов и моноцитов в сумме составляют более 75 %. Отсутствие микобактерий в моче при исследовании бактериоскопии и посева на фазу Левенштейна—Иенсена. Дети больные и инфицированные туберкулезом, особенно в течение трех и более лет, должны обследоваться для выявления возможного ХИН.

Хронический интерстициальный нефрит на фоне хронического гломеруло- или пиелонефрита наиболее сложен для диагностики, поскольку появляющиеся изменения рассматриваются как отягощение течения основного заболевания. Вместе с тем своевременное выявление интерстициального нефрита при нефропатиях чрезвычайно важно; его возникновение указывает на ятрогенное поражение почек, требующее отмены, а не усиления терапии. В диагностике большое значение имеет морфологическое подтверждение. При пиелонефрите тубулоинтерстициальный нефрит чаще развивается на фоне острой респираторной инфекции и приема антибиотиков. Процесс протекает как неолигурическая почечная недостаточность. Особенностью является сохранение интерстициального воспаления при уменьшении степени креатинемии.

У больных хроническим гломерулонефритом тубулоинтерстициальный нефрит чаще возникает также на фоне ОРВИ и приема антибиотиков.

Особенностями является обратимость неолигурической почечной недостаточности, однако с сохранением некоторого снижения концентрационной функции почек и после ликвидации остроты процесса; отсутствие полной обратимости, надежным тестом для обнаружения начальных проявлений ИН является определение β_2 -микроглобулина, экскреция которого с мочой растет уже в первые дни заболевания и уменьшается при обратном развитии процесса.

Лечение ХИН.

Важно уменьшить или полностью прекратить влияние факторов, вызывающих и поддерживающих воспаление в строме почек.

Диета должна учитывать обменные нарушения. Для коррекции оксало-но-кальциевого обмена назначается картофельно-капустная диета. При наличии в анамнезе пищевой аллергии — гипоаллергенная.

При любой этиологии ХИН из употребления исключаются продукты, раздражающе действующие на канальцевый аппарат почки: облигатные аллергены, пряности, маринады, копчености; травы, обладающие острым вкусом (чеснок, лук, кинза). Жидкость не менее 1 л/м² поверхности тела. При щелочной реакции мочи красильная марена (1–2 таблетки в день до еды в течение месяца). Улучшение микроциркуляции — трентал, курантил, теоникол.

Прогноз при остром интерстициальном нефрите благоприятный. При хроническом интерстициальном нефрите зависит от вызвавшей причины. Диспансерное наблюдение при остром интерстициальном нефрите проводят в течение года с исследованием мочи ежемесячно, освобождением от профилактических прививок, введений гамма-глобулина. Исключаются нефротоксичные препараты. При ХИН диспансерное наблюдение педиатра и нефролога до 18 лет с последующей передачей во взрослую сеть.

Профилактика интерстициального нефрита. Анализ родословной при первом посещении врачом новорожденного. При отягощенной наследственности по дисметаболическим нефропатиям составление плана профилактических мероприятий. Назначение рациональной диеты и достаточного питьевого режима. Исследование мочи при каждом интеркуррентном заболевании, до и после профилактических прививок. Проведение курсов мембраностабилизирующих средств и активаторов внутриклеточного обмена, санация хронических очагов инфекции, исключение переохлаждений и чрезмерных физических нагрузок.

Наследственные и обменные нефропатии у детей

Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей составляют до 30% от общего числа врожденных аномалий в популяции. Наследственные нефропатии и почечные дисплазии осложняются хронической почечной недостаточностью уже в детском возрасте и составляют примерно 10% всех случаев терминальной хронической недостаточности у детей и лиц молодого возраста. Практически важно в каждом конкретном случае выявлять «врожденный компонент». К лечению врожденных и приобретенных нефропатий у детей существуют принципиально разные подходы; приобретенные болезни почек, развившиеся на фоне врожденных, имеют особые черты в течении, в подходе к лечению, в прогнозе; вопросы профилактики для врожденных нефропатий часто требуют генетического консультирования.

С позиций клинических проявлений все наследственные и врожденные нефропатии можно разделить на 7 групп:

I. Анатомические аномалии строения органов мочеполовой системы: аномалии количества, позиции, формы почек, аномалии строения чашечно-лоханочной системы; аномалии развития мочеточников, мочевого пузыря и уретры. В эту группу отнесены аномалии кровеносных и лимфатических почечных сосудов.

II. Аномалии формирования почечной ткани с дефицитом паренхимы, или гипоплазия почек — гормонефроническая и олиgoneфроническая.

III. Аномалии дифференцировки почек, или дисплазии:

- а) бескистозные формы — простая тотальная дисплазия, простая очаговая дисплазия, сегментарная дисплазия почек;
- б) кистозная дисплазия — очаговая кистозная, или мультилакунарная киста, тотальная кистозная дисплазия, мультикистозная почка, медуллярная кистозная болезнь, или нефронофтиз Фанкони, кортикальная дисплазия почек;
- в) тотальный поликистоз почек двух типов — аутосомно-доминантный поликистоз, или взрослый тип, и аутосомно-рецессивный поликистоз, или поликистоз инфантильного типа;
- г) кортикальный поликистоз почек, или гломерулокистозная почка;
- д) микрокистоз коры, включающий врожденный семейный нефроз и нефроз финского типа.

IV. Тубулопатии первичные и вторичные. Первичные тубулопатии, проявляющиеся преимущественным поражением проксимальных канальцев, — почечный тубулярный ацидоз 2-го типа, глицинурия, почечная мелитурия, синдром Де Тони—Дебре—Фанкони, фосфат-диабет, цистинурия. Первичные тубулопатии с преимущественным поражением дистальных канальцев и собирательных протоков, — это почечный тубулярный ацидоз 1-го типа, нефрогенный несахарный диабет, псевдогиперальдостеронизм (синдром Лидла) и псевдогипоальдостеронизм. Нефронофтиз Фанкони — вариант тубулопатии, протекающий с повреждением всего канальцевого аппарата. Вторичные тубулопатии развиваются при наследственной патологии обмена. В эту многочисленную группу входят галактоземия, гепатocereбральная дистрофия (болезнь Вильсона—Коновалова), семейная гиперкальциурия, нарушения пуринового обмена, первичный гиперпаратиреоз, гипофосфатурия, гликогенозы, сахарный диабет, ксантинурия, синдром Лоу, оксалурия, тирозиноз, болезнь Фабри, фруктоземия, целиакия, цистиноз.

V. Наследственный нефрит: синдром Альпорта, семейный хронический нефрит без глухоты, нефрит с полинейропатией, семейная доброкачественная гематурия.

VI. Нефро- и уропатии в структуре хромосомных и моногенных синдромов.

VII. Эмбриональная опухоль почек (опухоль Вильмса).

Общие черты врожденных нефропатий:

1. Патологический акушерский анамнез и патологическая беременность ребенком-пробандом. Дело в том, что фенотипические проявления патологического гена (или генов) проявляются под воздействием внешних факторов; пенетрантность патологических генов повышается при неблагоприятных внешних воздействиях.
2. Характерно выявление в раннем возрасте (до 6–7 лет).
3. Для большинства видов врожденной патологии существует длительная компенсированная стадия, поэтому типичны «случайные» выявления.
4. При углубленном обследовании в компенсированной стадии часто обнаруживается раннее снижение парциальных тубулярных функций нефрона.
5. Типичны признаки нестабильности клеточных мембран: повышение концентрации этаноламина, фосфатидилэтаноламина и 2-аминоэтилфосфоната в крови, повышение фосфолипаз в моче, кристаллурия. Значительная частота данных нарушений может, очевидно, рассматриваться как проявление дисэмбриогенеза на субклеточном уровне.

Показания для обследования детей на наследственные и обменные нефропатии следующие.

1. Выявление почечной патологии у детей раннего (до 3–4 лет) возраста.
2. «Случайные» выявления патологии в моче при плановых обследованиях.
3. Выявление почечной патологии в семье, где есть больные с патологией почек, с ранними формами гипертонической болезни, с хроническими заболеваниями органов пищеварения, с ожирением, с дефектами слуха и зрения.
4. Наличие врожденных аномалий других органов и систем (скелета, сердца, сосудов). Наиболее значимые признаки для диагностики врожденного характера нефропатии — это наличие более 5 так называемых «малых» стигм дисэмбриогенеза, склонность к артериальной гипотонии и оксалатно-кальциевая кристаллурия. При наличии двух из трех перечисленных вероятность того, что нефропатия носит врожденный характер или приобретенное заболевание органов мочевой системы развивается на фоне врожденного или наследственного дефекта, составляет 75%.

Подавляющее большинство перечисленных вариантов врожденных нефропатий встречаются редко, насчитывают единичные или десятки описаний достоверно документированных случаев. Подробное описание отдельных видов наследственных нефропатий можно найти в специальной литературе.

Одним из клинически значимых видов тубулопатий является группа транспортных дефектов в реабсорбции бикарбоната, экскреции ионов водоро-

да или обоих этих факторов, определяемых как *почечный тубулярный ацидоз (ПТА)*. Распространенность таких дефектов не известна, но, очевидно, значительно выше, чем их выявление. Клинические варианты нарушения кислото-регулирующей функции почек у детей — в большинстве случаев врожденный дефект (наследственные или спорадические случаи). ПТА у детей первых месяцев жизни может быть проявлением функциональной незрелости почек. Костные деформации, возникающие из-за компенсаторного вымывания кальция из костной ткани в ответ на хронический метаболический ацидоз, как правило, расцениваются как проявления витамин Д-дефицитного рахита и не распознаются. Обычно в возрасте 12–14 мес происходит созревание ферментных систем, отвечающих за кислоторегулирующую функцию почек и младенческая форма ПТА самопроизвольно излечивается. При ряде заболеваний и отравлений возможно развитие вторичных форм ПТА. ПТА — это гиперхлоремический метаболический ацидоз с нормальными значениями ПАД (плазменного анионного дефицита). Формула ПАД исходит из представления об электронейтральности плазмы. Она выводится из упрощенной диаграммы Гэмбла и дает представление о концентрации остаточных, то есть неопределяемых анионов в плазме. Они включают сульфаты, фосфаты, лактат, анионы органических кислот. Нормальные значения ПАД колеблются в пределах $12,0 \pm 4,0$ ммоль/л. ПТА у детей предполагают, когда метаболический ацидоз сопровождается гиперхлоремией и нормальными значениями ПАД. Метаболический ацидоз с повышенным уровнем ПАД связан с избыточным образованием или недостаточным выведением анионов, а не с тубулярным дефектом ацидофикации. Такой вариант встречается при кетоацидозе на фоне сахарного диабета, при голодании, при уремии, при интоксикации метанолом, толуолом, этиленгликолем, при развитии лактат-ацидотического состояния из-за гипоксии и шока.

По клиническим и патофизиологическим признакам выделяют 3 типа ПТА:

I тип — дистальный;

II тип — проксимальный;

III тип представляет собой комбинацию I и II типа или вариант I типа и сейчас не выделяется в отдельную форму;

IV тип — гиперкалиемический — встречается редко и почти исключительно у взрослых.

Наиболее простое ориентировочное деление ПТА на проксимальный и дистальный варианты может быть выполнено при оценке экскреции ионов аммония. Проксимальный вариант сопровождается нормальным или повышенным уровнем суточной экскреции NH_4 , дистальный — ее снижением. *Проксимальный ПТА* (II тип) — нарушение реабсорбции бикарбоната в проксимальных канальцах и снижение почечного порога для экскреции бикарбонатов. Изолированные формы первичного проксимального ПТА встречаются

довольно редко. Клинические описания ПТА II типа в литературе весьма разнообразны. Очевидно, ПТА II типа в подавляющем большинстве сочетается с другими проксимальными тубулярными дефектами. Наиболее заметный симптом — отставание в росте. У пациентов не бывает нефрокальциноза и уролитиаза; редко отмечаются рахитоподобные деформации. Возможны мышечная слабость и патология глаз и глазодвигательных мышц.

Дистальный ПТА (I тип) — наиболее частая форма ПТА. Дефект заключается в нарушении дистальной ацидификации, в неспособности почки понижать рН мочи ниже 5,5 при нагрузке хлоридом аммония. Цитохимически различают 4 варианта нарушений.

1. Классический, или секреторный, отсутствие фермента Н-АТФазы во вставочных клетках А собирательных трубочек. Фермент отвечает за секрецию протона.
2. Градиент-дефицитный проявляется неспособностью создать градиент концентрации Н между люминальной мембраной и внутриклеточной средой в связи с повышенным противотоком уже секретированного протона. Почка сохраняет способность увеличивать парциальное давление CO_2 мочи при максимальной ее алкализации и нормально подкислять мочу в ответ на нагрузку фурасемидом. Этот вариант иногда рассматривают как вторичный дефект вследствие внутриклеточного ацидоза эпителия проксимальных канальцев, вызывающий первоначально усиленную экскрецию аммония, что приводит к повреждению дистальных структур и развитию градиент-дефицитного варианта ПТА. Таким образом, проксимальный и дистальный ПТА можно рассматривать как раннюю и позднюю стадии одного процесса.
3. Пропорция-зависимый вариант проявляется в неспособности поддерживать трансэпителиальную разность потенциалов. Этот вариант проявляется постоянным, но незначительным метаболическим ацидозом; после нагрузки бикарбонатом градиент парциального давления CO_2 кровь–моча очень мал.
4. Вольтаж-зависимый вариант, при котором имеет место гиперкалиемия из-за нарушения секреции калия. Для диагностики этого варианта у взрослых применяют нагрузку амилоридом для ингибирования и буметамидом — для стимуляции вольтаж-зависимой секреции ионов калия и водорода.

Наиболее типичные *клинические признаки ПТА I типа*: значительное отставание в росте; деформация скелета резко прогрессирует в предпубертатном периоде; характерна полиурия; гипокалиемия с периодически увеличивающейся мышечной слабостью; постоянная гиперкальциурия, нефрокальциноз и нефролитиаз приводят к развитию хронической почечной недостаточности. Морфологически у молодых взрослых определяется хронический тубуло-интерстициальный нефрит с исходом в склероз. Возможна ней-

росенсорная тугоухость. При всех случаях ПТА программа обследования обязательно включает аудиограмму. Считается, что у детей ПТА дистального типа — почти всегда дефект первичный, генетически обусловленный. Возможны как семейные, так и спорадические случаи. Предполагается, что передача дефекта происходит по аутосомно-доминантному типу, но развернутая клиника имеет место только у гомозигот. Лечение ПТА ограничивается купированием хронического ацидоза назначением цитратных смесей и щелочного питья и осторожным назначением витамина D в индивидуальной дозировке для подавления вторичного гиперпаратиреозидизма.

Обменные нефропатии.

Обменные, или дисметаболические, нефропатии в широком смысле — заболевания, связанные с тяжелыми нарушениями водно-солевого обмена и других видов обмена всего организма. Дисметаболические нефропатии в узком смысле — полигенно наследуемая патология обмена щавелевой кислоты и проявляющаяся в условиях семейной нестабильности клеточных мембран. Обменные нефропатии делятся на первичные — результат поражения почек продуктами измененного обмена веществ во всем организме, и вторичные, связанные с нарушением ферментных систем в самих почках.

Первичная оксалурия.

Источник большей части оксалатов — эндогенные процессы. Предшественниками оксалатов являются глицин, фенилаланин, тирозин, триптофан, треонин, аспарагин и аскорбиновая кислота. Крупный эндогенный источник оксалатов — этаноламин. Дополнительные условия эндогенной гиперпродукции оксалатов — дефицит витаминов A, D, B₆, таурина. Все предшественники превращаются в щавелевую кислоту через глиоксиловую. Определенное значение имеет повышенная абсорбция оксалатов в кишечнике. Клинические формы первичного эндогенного нарушения обмена щавелевой кислоты — оксалоз и гипероксалурия с нефролитиазом. Биохимически различают два типа, оба наследуемые аутосомно-рецессивно.

1. Дефицит карболидазы глиоксиловой кислоты, катализирующей превращение глиоксилата в CO₂ и муравьиную кислоту. Кофактор этой реакции — тиамин. При этом варианте дефекта с мочой выделяются большие количества щавелевой, гликолевой и глиоксиловой кислот.
2. Дефект в ферментативной системе D-глицерат-дегидрогеназы. В таких случаях с мочой выделяется большое количество щавелевой и глицериновой кислот. Обе ферментные системы функционируют в печени. Клинически два варианта не различимы.

В обоих случаях у родственников пробандов часто встречаются различные поражения почек. В акушерском анамнезе матери отмечается недонашиваемость и мертворождения. Оксалоз чаще встречается у мальчиков. Первые проявления болезни у 65% пациентов появляются до 5-летнего возраста, 80% не доживает до 20 лет. Чем раньше проявилось заболевание, тем хуже прогноз

— короче жизнь больного. Первые проявления этой патологии — изменения в анализах мочи в виде протеинурии и гематурии, возможна почечная колика, рецидивирующее течение пиелонефрита. Литиаз в основном двусторонний, рецидивирующий с коралловидными камнями. Описана задержка физического развития, остеопороз, возможны изменения со стороны миокарда, нарушения сердечной проводимости, артралгии. Быстро развивается хроническая почечная недостаточность до терминальной стадии. Оксалоз — редкая клиническая форма первичной оксалурии. В литературе описано немногим более 100 документированных случаев генерализованного оксалоза. Значительно чаще встречается первичная изолированная гипероксалурия. Ее течение несколько более мягкое и хроническая почечная недостаточность развивается позже, чем при оксалозе. Однако прогноз также плохой. Поскольку дефект локализуется в ферментных системах печени, пересадка изолированной почки бесполезна. В настоящее время делаются попытки трансплантации блока почечной почки.

Вторичная гипероксалурия. Оксалатно-кальцевая кристаллурия.

Оксалатно-кальцевая кристаллурия — частое явление. Можно выделить несколько групп ее причин. Одна из них — повышенная преципитация оксалата кальция в моче. Моча представляет собой всегда насыщенный раствор оксалата кальция, поскольку при обычных значениях pH мочи, близких к 7 (5,5–7,2), растворимость оксалата кальция ничтожно мала — 0,56 мг на 100 мл воды. Максимальной растворимости оксалат кальция достигает при pH ниже 3,0. Степень преципитации зависит от соотношения кальция и оксалатов (индивидуумы с гиперкальциурией выделяют большее количество оксалата кальция); от присутствия солей магния (при дефиците магния преципитация усиливается); от избытка или недостатка веществ, поддерживающих коллоидные свойства мочи (цитраты, целиатин, пирофосфаты); от избыточной экскреции оксалатов.

Избыточная экскреция оксалатов может быть связана с избыточной ее продукцией (чаще всего не связанной с генетически обусловленными дефектами ферментов печени), с повышенной абсорбцией оксалатов в кишечнике, а также с локальным образованием оксалатов в самих почечных канальцах. Избыточная продукция оксалатов возможна в условиях дефицита витаминов А и D, а также при экзогенном дефиците или эндогенном нарушении метаболизма пиридоксина. При этом развивается дефицит таурина и таурохолевых кислот и как следствие — метаболизм гликохолевой кислоты изменяется в сторону избыточной продукции оксалата. У больных с нарушенным обменом мочевой кислоты (гиперурикемией) часты оксалатные камни. 80% больных подагрой обнаруживают повышенную концентрацию щавелевой кислоты в крови. Повышенная абсорбция оксалатов в кишечнике возможна из-за большого потребления продуктов, богатых солями щавелевой кислоты. К ним относятся листовые овощи (салат, шавель, шпинат), томатный и апельсиновый сок,

свекла. Описан генетически обусловленный энтерооксалатный синдром, или синдром Лока, при котором повышенное всасывание оксалатов в кишечнике мало зависит от их потребления. Локальное образование оксалатов в почках — наиболее частая причина умеренно выраженной оксалурии и повышенного кристаллообразования в моче. Известно, что мембраны клеток, в том числе клеток канальцевого эпителия, состоят из взаимопроникающих слоев белков и фосфолипидов. Наружный слой клеточной мембраны, обращенный в просвет канальца, образован в основном фосфатидилсерином и фосфатидилэтанололамином. При активации фосфолипаз азотистые основания (серин и этаноламин) отщепляются от мембраны и короткой метаболической цепочкой превращаются в оксалат. Последний соединяется с ионами кальция и превращается в оксалат кальция. Активация эндогенных или появление бактериальных фосфолипаз является неотъемлемым компонентом реакции воспаления. Повышенная экскреция оксалата кальция и кристаллурия всегда присутствуют в моче пациентов в активной фазе пиелонефрита, что не позволяет диагностировать дисметаболическую нефропатию по типу оксалурии до стихания воспаления. Повышенная активность фосфолипаз всегда сопровождает ишемию почек любой природы и процессы активации перекисного окисления белков и липидов. Нестабильность клеточных мембран с повышенной активностью фосфолипаз — состояние, описанное как полигенно наследуемый признак. Гипероксалурия и кристаллурия часто сопровождают любые проявления аллергоза, особенно — респираторного аллергоза. Обсуждается наличие оксалатного диатеза.

Маркёры кальцифилаксии: фосфолипидурия, повышенная экскреция этаноламина с мочой, высокая активность фосфолипазы С в моче, повышенная экскреция кристаллообразующих анионов — оксалатов и фосфатов.

Лечение вторичных гипероксалурий.

Назначается обильное питье (до 2 литров на $1,73 \text{ м}^2$), особенно в вечернее время, перед сном. Рекомендуются картофельно-капустная диета, богатая калием, бедная солями щавелевой кислоты. Ограничиваются продукты, содержащие большое количество оксалатов (лиственные овощи, свекла, томатный и апельсиновый сок). Полезны продукты, обогащенные калием и магнием — сухофрукты, хлеб с отрубями, тыква, кабачки, баклажаны, кизил, а также свежие несладкие фрукты. Медикаментозная терапия предполагает назначение весной и осенью — в сезоны естественного усиления оксалурии — месячных курсов мембраностабилизаторов. Назначаются витамины А, В₆, комплексные препараты, содержащие витамин Е в сочетании с другими компонентами антиоксидантной системы, а также малые дозы магния (панангин или аспаркам). При выраженной и упорной гипероксалурии показаны курсы димефосфатов — ксидифон или димефосфон.

Дисметаболическая нефропатия с нарушением пуринового обмена.

За последние десятилетия участилось распространение урикозурии и урикоземии как у детей, так и у взрослых. Патология почек, обусловленная нарушениями пуринового обмена, может быть диагностирована у 2,4% детского населения. По данным скрининговых исследований [Мухин Н. А., 1994] у взрослых повышенная урикозурия встречается в 19,2%. Такой рост нарушений метаболизма пуриновых оснований объясняется экологическими причинами: продукты работы бензиновых моторов, насыщающие воздух больших городов, существенно влияют на пуриновый обмен. Возник термин «эконефропатия». Практически важно учитывать, что гиперурикемия матери опасна для плода из-за ее тератогенного влияния и возможности формирования врожденных нефропатий — анатомических и гистологических. Мочевая кислота и ее соли оказывают непосредственное нефротоксическое действие.

В патогенезе гиперурикемии важно определить ее тип: метаболический, почечный или смешанный. Метаболический тип предполагает повышенный синтез мочевой кислоты, высокий уровень урикозурии при нормальном или повышенном клиренсе мочевой кислоты. Почечный тип диагностируется при нарушении выделения мочевой кислоты и соответственно при снижении этих параметров. Сочетание метаболического и почечного, или смешанный тип, — это состояние, при котором уратурия не превышает норму или снижена, а клиренс мочевой кислоты не изменен.

Поскольку нарушения пуринового обмена *наследственно детерминированы*, у большинства больных с этой патологией можно обнаружить *основные маркёры* наследственных нефропатий: наличие в родословной лиц с заболеваниями почек; часто повторяющийся абдоминальный синдром; большое число малых стигм дисэмбриогенеза; склонность к артериальной гипо- или гипертензии. Круг заболеваний в родословной пробанда с дисметаболической нефропатией по типу нарушений пуринового обмена широк: патология пищеварительного тракта, суставов, эндокринные нарушения. В развитии патологии обмена мочевой кислоты прослеживается *стадийность*. Метаболические нарушения без клинических проявлений оказывают токсическое действие на тубулоинтерстициальные структуры почек, вследствие чего развивается интерстициальный нефрит дисметаболического генеза. При присоединении бактериальной инфекции возникает вторичный пиелонефрит. При запуске механизмов литогенеза возможно формирование мочекаменной болезни. Допускается участие мочевой кислоты и ее солей в иммунологической перестройке организма. У детей с нарушением пуринового обмена нередко диагностируется гипоиммунное состояние. Не исключается развитие гломерулонефрита. *Кишечные проявления* неосложненной формы нарушения пуринового обмена неспецифичны. У младших детей (1–8 лет) наиболее часто встречаются боли в животе, запоры, дизурия, миалгии и артралгии, повышенная потливость, ночной энурез, тики, логоневроз. Наиболее частые проявления у старших детей и подростков — это избыточная масса тела, зуд в мочеиспускании.

тельном канале, дискинезии желчевыводящих путей и боли в пояснице. Возможны умеренные признаки интоксикации и астенизации. У детей с нарушениями пуринового обмена обычно можно найти большое число внешних стигм дисэмбриогенеза (до 12) и аномалию строения внутренних органов («малые» пороки сердца, то есть пролапсы клапанов, дополнительные хорды; аномалии строения почек и желчного пузыря). В 90% случаев диагностируется хроническая патология пищеварительного тракта. Признаки нарушения метаболизма в миокарде встречаются почти так же часто — в 80–82%. Более чем у половины таких детей фиксируется артериальная гипотензия, у $\frac{1}{4}$ пациентов — тенденция к артериальной гипертензии, нарастающая с возрастом ребенка. Большинство детей мало пьют и имеют низкий диурез («опсиурия»). Мочевой синдром типичен для тубулоинтерстициальных нарушений: кристаллурия, гематурия, реже — лейкоцитурия (преимущественно лимфоцитурия) и цилиндрурия, непостоянная протеинурия. Очевидно, существует тесная связь пуринового обмена и метаболизма оксалатов. Кристаллурия может быть смешанного состава. В 80% случаев можно обнаружить нарушения циркадного ритма мочеотделения — преобладание ночного диуреза над дневным. При прогрессировании интерстициального нефрита снижается суточная экскреция ионов аммония.

Прогноз дисметаболической нефропатии с нарушением пуринового обмена. В редких случаях возможны экстремальные ситуации, когда гиперурикемия приводит к острой окклюзии канальцевой системы почек и мочевых путей с развитием острой почечной недостаточности («острый мочекишный криз»). Гломерулонефрит на фоне нарушений пуринового обмена обычно течет по гематурическому варианту с эпизодами обратимого снижения функции почек с перспективой развития хронической почечной недостаточности в пределах 5–15 лет. Вторичный пиелонефрит, как правило, протекает латентно. Задача врача — диагностировать нарушения пуринового обмена на доклинической стадии, то есть выделить пациентов группы риска и дать рекомендации, касающиеся образа жизни и питания, которые помогут замедлить развитие патологии и предотвратить осложнения.

Лечение пациентов с нарушениями пуринового обмена основано на диетических ограничениях продуктов, богатых пуриновыми основаниями или провоцирующих повышенный их синтез (крепкий чай, кофе, жирные сорта рыбы, блюда, содержащие желатин), и повышенном потреблении жидкости. Рекомендуются минеральные воды щелочной реакции (Боржоми), назначается цитратная смесь курсами по 10–14 дней или магурлит. При метаболическом типе нарушения пуринового обмена показаны урикозодепрессорные средства: аллопуринол в дозе 150 мг/сутки детям до 6 лет, 300 мг/сутки в возрасте от 6 до 10 лет и до 600 мг/сутки старшим школьникам. Препарат назначается в полной дозе на 2–3 нед после еды с переходом на половинную

поддерживающую дозу длительным курсом до 6 мес. Дополнительно назначается оротовая кислота (оротат калия в дозе 10–20 мг/кг в сутки на 2–3 приема). При почечном типе назначаются препараты урикозурического действия — аспирин, этамид, уродан, антуран, — угнетающие реабсорбцию мочевой кислоты канальцами почек. При смешанном типе применима комбинация урикозодепрессоров с урикозурическими препаратами. Оба препарата назначаются в половинной дозе каждый. Необходим контроль за реакцией мочи с обязательным ее подщелачиванием. Для длительного применения в амбулаторных условиях рекомендуется препарат алломарон, содержащий 50 мг аллопуринола и 20 мг бензобромарона. Старшим школьникам и взрослым назначается 1 таблетка в день.

Особенности мочекаменной болезни у детей

За последние годы отмечен рост выявления мочекаменной болезни (МКБ) во всем мире и во всех возрастных группах. Причем все исследователи подчеркивают два обстоятельства: выявление, очевидно, значительно ниже, чем фактическая распространенность; выявляются довольно поздние проявления МКБ или ее осложнения — отхождение камней, почечная колика, расширение полостных систем почки, калькулезный пиелонефрит. В среднем в Европе как среди взрослых, так и среди детей МКБ встречается с частотой от 1 до 5%.

Камнеобразование у детей разных возрастных групп отличается как по причинам образования камней, так и по клиническим проявлениям, что затрудняет диагностику МКБ. Чем моложе ребенок, тем большую роль среди причин камнеобразования играет инфекция мочевых путей. У детей до 2 лет причиной камнеобразования считают инфекцию. Среди инфекционных агентов основную роль отводят протею и клебсиелле — микроорганизмам, способным разлагать мочевины мочи с образованием уратных и фосфатных камней. Очевидно, поэтому по составу камней у детей до 5 лет преобладает фосфатно-кальциевый литиаз. Причем фосфатно-кальциевые камни у детей до 5 лет могут быть и коралловидными.

Классическими признаками МКБ считаются почечная колика, боль, дизурия, гематурия и пиурия. Перечисленные признаки принято считать относительными. Абсолютный признак — отхождение камней и песка. По данным О. Л. Тиктинского, почечная колика у взрослых является симптомом уролитиаза в среднем в 70%, а при локализации камней в мочеточнике — до 90%. Однако чем моложе ребенок, тем реже типичная почечная колика встречается при МКБ. Среди наблюдавшихся нами детей с МКБ типичная почечная колика

встретилась в 45%. Почечная колика как у детей, так и у взрослых может не сопровождаться немедленным отхождением камней. Первое отхождение камня может произойти через несколько недель или месяцев после купирования колики.

Одним из наиболее частых поводов для обследования с последующим выявлением МКБ у детей является микрогематурия. По данным различных специалистов она встречается как повод для обследования $1/4$ всех детей с уролитиазом. Микрогематурия может долго существовать как единственный симптом МКБ. Эпизоды «бессимптомной» макрогематурии, такие как манифестации МКБ, у детей встречаются в 2 раза реже, чем микрогематурия. Возможными клиническими проявлениями МКБ у детей могут быть дизурия, а также дневное недержание (неудержание) мочи. Среди поводов для обследования, приводящих к диагнозу МКБ у детей младшего возраста, реже встречаются такие, как «немотивированная» лихорадка, упорная анорексия, плохая прибавка массы тела.

Среди причин камнеобразования у младших детей на втором месте после инфекции мочевых путей — врожденные аномалии, нарушающие уродинамику и способствующие застою мочи. Уролитиаз сочетается с анатомическими аномалиями с частотой от 32 до 50% случаев.

С возрастом увеличивается роль метаболических нарушений и «идиопатических» камней. У старших детей, так же, как у взрослых, преобладают оксалатно-кальциевые камни (более 60% всех конкрементов). Не существует прямой связи камнеобразования с уровнем экскреции оксалатов с мочой. Оксалатные камни не образуются много лет при избыточной экскреции оксалатов с мочой (более 1,5–2 мг/кг в сутки), но могут формироваться и рецидивировать при стойко нормальной экскреции оксалатов.

Таким образом, МКБ встречается и может быть диагностирована у детей любого возраста. В младшем возрасте факторами, способствующими возникновению камней в мочевых путях, служат инфицирование, особенно микроорганизмами, расщепляющими мочевины с образованием уратно- и фосфатно-кальциевых камней, а также нарушение уродинамики из-за врожденных аномалий развития мочевого тракта. Клинические проявления МКБ у маленьких детей имеют особенности: сравнительная редкость типичной почечной колики, эпизоды безболезненной макрогематурии, длительная микрогематурия, на много месяцев и даже лет предшествующая отхождению камней. Не существует параллелизма между уровнем экскреции солей и интенсивностью камнеобразования.



**ОСТРЫЕ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Острые желудочно-кишечные заболевания (ОЖКЗ) по частоте возникновения занимают второе место после ОРВИ среди патологии детей раннего возраста. ОЖКЗ в этом возрасте никогда не ограничиваются морфологическими и функциональными изменениями только желудка и кишечника, а почти всегда сочетаются с более или менее выраженными нарушениями общего состояния ребенка, функций других органов, нарушением КОС, обмена веществ, особенно водно-солевого. Развивающееся при этом состояние, так называемый «кишечный токсикоз» — это симптомокомплекс, при котором требуется неотложное врачебное вмешательство для спасения жизни заболевших. По данным ВОЗ, от ОЖКЗ и их осложнений каждую минуту в мире погибает 10 детей, а в год потери среди детей до 5 лет достигают 5 миллионов.

Предрасполагающие факторы

I группа. Анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта.

Желудок у грудного ребенка функционально незрелый. Фундальная часть желудка, в слизистой оболочке которой вырабатываются пепсин и соляная кислота, развита недостаточно, рН желудочного содержимого не падает ниже 4,0 и только к году составляет 1,5–2,0. Низкая ферментативная активность желудка позволяет ребенку переваривать только идеально подходящую по качеству и количеству пищу, в противном случае развивается нарушение пищеварения, что приводит к дисфункции ЖКТ. Низкие бактерицидные свойства желудочного содержимого облегчают развитие кишечных инфекций.

Кишечник. Основная биологическая роль клеток слизистой оболочки кишечника — транспорт необходимых для организма пластических и энергетических ингредиентов пищи. Энтероциты синтезируют большое количество ферментов — лактазу, инвертазу, мальтазу, эстеразы, АТФ-азы, дипептидазы и другие. Это — гликокаликс, который покрывает микроворсинки и вместе с ферментами, связанными с мембраной микроворсин, играет роль «энзимного

фильтра», с помощью которого происходит интенсивный гидролиз и всасывание. При неадекватном питании или инфицировании ЖКТ у маленьких детей развивается синдром «стриженных» ворсин, что обуславливает нарушения гидролиза и всасывания. Кроме этого, клетки слизистой оболочки кишечника синтезируют биологически активные вещества — серотонин, триглицериды, гликоген, некоторые полипептиды. Слизистая оболочка ЖКТ является мощным органом транспорта воды и электролитов. Через ЖКТ происходит экскреция мочевины, лекарств, эндогенных ядов и др. Нарушение последних функций при ОЖКЗ у детей раннего возраста приводит к развитию водно-электролитных расстройств и эндогенной интоксикации.

Кровообращение в ЖКТ обеспечивается мощной сосудистой сетью. Суммарная поверхность одних лишь капилляров кишечника в 10 раз превышает суммарную поверхность капилляров всей скелетной мускулатуры. Наличие множества анатомических шунтов, обилие пор в венозной части капилляров и другие особенности кровообращения ЖКТ обеспечивают полноценное всасывание, а с другой стороны облегчают возникновение отека. А при отеке интерстициального пространства слизистой оболочки кишечника всегда возникает понос.

Вместе с тем кишечник — один из наиболее чувствительных к кислородному голоданию органов. Установлено, что при малейшей кислородной недостаточности снижается всасывание глюкозы, аминокислот и жиров. Этим объясняется появление расстройства пищеварения при поражении систем, ответственных за обеспечение тканей кислородом, — дыхательной и сердечно-сосудистой.

Установлено, что нарушение кровообращения в кишечнике ведет к аналогичным нарушениям в других органах, так, например, в легких может развиваться спазм сосудов и даже могут возникнуть ателектазы.

II группа. Характер вскармливания.

Риск заболеть при искусственном вскармливании в 2,5–3 раза выше, чем при естественном, а летальность от ОЖКЗ при искусственном вскармливании в 25 раз выше. При смешанном и искусственном вскармливании наиболее часто допускаются ошибки в технологии приготовления пищи, создаются условия для ее микробного загрязнения. Почти половина детей, переведенных на искусственное вскармливание, в течение первых двух месяцев после изменения характера питания переносят ОЖКЗ.

В эту же группу предрасполагающих факторов можно отнести ситуации, когда предъявляются завышенные требования к ферментативным системам ЖКТ — перекорм количественный и качественный, нарушение принципа постепенности введения новых продуктов, нарушение режима питания, недостаточное введение жидкости и т. д.

III группа. Состояние реактивности.

Особенности иммунной системы в раннем возрасте:

1. Несовершенство иммунных систем.

2. Низкий титр антител к различным микроорганизмам.

3. Незавершенность фагоцитоза.

Особенно уязвимы дети недоношенные, с малой массой тела.

Предрасполагают к ОЖКЗ рахит и дистрофия. У этих детей нарушены не только защитные механизмы, но и системы, регулирующие водно-солевой, углеводный, белковый, жировой обмены, имеются значительные изменения в органах пищеварения, кровообращения, ЦНС.

Частые ОЖКЗ отмечаются у детей, страдающих иммунодефицитными состояниями (первичными и вторичными), аллергией, дисбактериозом.

Классификация

На VIII Всесоюзном съезде детских врачей, состоявшемся в 1962 г., была утверждена классификация желудочно-кишечных заболеваний детей раннего возраста, предложенная Г. Н. Сперанским.

1. Заболевания функционального происхождения.

- Простая диспепсия.
- Токсическая диспепсия.
- Парентеральная диспепсия (как самостоятельное заболевание не регистрируется).
- Пилороспазм.
- Атония различных отделов желудочно-кишечного тракта.
- Спастический запор.

2. Заболевания инфекционного происхождения.

- Дизентерия бактериальная.
- Дизентерия амебная (амебиаз).
- Сальмонеллез.
- Кишечная коли-инфекция.
- Кишечная форма стафилококковой, энтерококковой, грибковой инфекций.
- Вирусная диарея.
- Кишечная инфекция невыясненной этиологии.

3. Пороки развития желудочно-кишечного тракта.

- Пилоростеноз, мегадуоденум, мегаколон.
- Атрезия (пищевода, отделов кишечника, ануса).
- Другие пороки.

Острое течение характерно для различных вариантов диспепсий функционального происхождения и для заболеваний ЖКТ инфекционного происхождения.

В настоящее время в возникновении ОЖКЗ инфекционному фактору отводится основное место.

Этиология и патогенез

Парентеральная диспепсия связана с острыми заболеваниями вне ЖКТ (патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и др. систем), когда на желудочно-кишечный тракт оказывают влияние интоксикация, гипоксия, нарушение кровообращения, изменения со стороны ЦНС и ВНС, нарушение моторики и появляется кишечная дисфункция.

Дискинезии (спазм, атония) различных отделов ЖКТ обычно являются следствием нарушения регуляции тонуса мышечных структур при патологии нервной системы у детей, особенно при перинатальной энцефалопатии.

Спектр возбудителей кишечных инфекций широк — это бактериальная флора, грибы, вирусы, в последнее время доказано значение для развития ОЖКЗ условно-патогенной флоры.

Для детей первого года жизни этиологические факторы по частоте обнаружения при кишечных инфекциях распределены следующим образом:

- 1) ротавирус;
- 2) сальмонеллы;
- 3) энтеропатогенные кишечные палочки;
- 4) протей, клебсиелла, цитобактер, энтеробактер, псевдомонас;
- 5) шигеллы.

После года:

- 1) шигеллы;
- 2) сальмонеллы;
- 3) энтеропатогенные кишечные палочки;
- 4) ротавирус;
- 5) кампилобактерии.

Патогенез. Пусковым механизмом являются продукты распада невоспаленных пищевых ингредиентов (гистаминоподобные вещества, биогенные амины) при диспепсиях или микробные токсины при кишечных инфекциях. Они действуют на клетки слизистой оболочки, кишечника, нарушают их основные функции (транспорт, синтез, экскреция), угнетается активность ряда ферментов, формируются «стриженные ворсинки», нарушается процесс пристеночного пищеварения. Токсины приводят к денатурации белков клеточных мембран, что повышает проницаемость клеточного барьера. Это способствует проникновению в глубь кишечной стенки токсинов и образованных в просвете кишечника биологически активных веществ. Они оказывают сильное воздействие на мик-

роциркуляцию, вначале местную, а затем и на уровне всего организма. Токсины увеличивают проницаемость и ломкость капилляров, возникают застойные явления, подслизистые кровоизлияния. Из-за возникшей ишемии нарушаются окислительные процессы в тканях. Результатом этого является накопление в оттекающей крови продуктов неполного сгорания, молочной кислоты, что ведет к развитию *метаболического ацидоза*. Аналогичные изменения микроциркуляции происходят в печени. Они приводят к нарушению ее функций, и прежде всего дезинтоксикационной, барьерной. Токсины проходят через этот барьер и наводняют весь организм — возникает *токсемия*.

В результате застоя крови и увеличения проницаемости сосудов в системе микроциркуляции кишечника вода, часть минеральных солей и альбуминов плазмы начинают просачиваться из сосудистого ложа в межклеточное пространство, а потом в просвет кишечника. Таково происхождение жидкого стула у детей при кишечных токсикозах, этим объясняется частый водянистый стул, почти без каловых масс, у детей, не получающих пищи.

Из-за потерь воды наступает *обезвоживание* организма за счет циркуляторной, внеклеточной жидкости, появляются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, *нарушается гемодинамика*.

Организм как бы «ищет воду» — возникает спазм сосудов кожи, мышц — так называемая «жертва периферии», происходит извлечение воды из интерстициального и внутриклеточного пространства и «добывание» воды извне — жажда, увеличение реабсорбции воды в почках, уменьшается диурез. Но из-за токсемии и снижения объема циркулирующей крови начинают страдать и почки, что усугубляет ацидоз. Компенсация ацидоза начинает осуществляться легкими, появляется ацидотическое дыхание.

Под влиянием токсемии, гипоксии, ацидоза страдает функция ЦНС, резко нарушается поведение ребенка. Может наступить гиповолемический шок.

Клиника

Клиника ОЖКЗ складывается из следующих основных синдромов: токсикоз, эксикоз, диспептический синдром.

Токсикоз — неспецифический синдром, который складывается из повышения температуры тела, появления бледности с сероватым колоритом, а при выраженном ацидозе — мраморности кожи. У ребенка нарушается сон, снижается аппетит, изменяется поведение вплоть до сопорозного и коматозного состояния.

Эксикоз (обезвоживание, дегидратация) наиболее специфичен для ЖКЗ и прогностически значим, проявляется изменением отношения ребенка к питью, сухостью слизистых оболочек, снижением массы тела и тургора тканей, западе-

нием родничка, уменьшением диуреза, симптомами нарушения гемодинамики из-за гиповолемии.

Имеет значение оценка тяжести дегидратации по клиническим признакам (табл. 21).

I степень (легкая) — дефицит массы тела 4–5%;

II степень (средней тяжести) — дефицит массы тела 6–9%;

III степень (тяжелая) — дефицит массы тела 10% и более.

Дефицит массы тела за счет воды 20% и более несовместим с жизнью.

Таблица 21

Оценка тяжести дегидратации по клиническим признакам

Симптом или признак	Степень обезвоживания (% потери массы тела)		
	Легкая (4–5%)	Средней тяжести (9%)	Тяжелая с шоком или без него (10% и более)
Внешний вид	Возбуждение или беспокойство	Беспокойство или заторможенность, состояние напряженности, тревоги, реакция на прикосновение сохранена	Сонливость, холодные, влажные и часто цианотичные конечности, ребенок может быть в коматозном состоянии
Жажда	Умеренная	Выраженная	Слабое желание пить
Эластичность кожи	Нормальная	Снижена	Резко снижена
Эластичность кожи	Нормальные	Запавшие	Сильно запавшие
Слезная жидкость	Есть	Отсутствует	Отсутствует
Большой родничок	Нормальный	Западает	Резко западает
Слизистые оболочки рта, язык	Влажные или суховатые	Сухие	Очень сухие
Пульс на лучевой артерии	Нормальный или слегка учащен, хорошего наполнения	Быстрый, слабый	Частый, нитевидный, иногда не пальпируется
Диурез	Нормальный	Отсутствие в течение нескольких часов; или выделяется небольшое количество темной мочи	Отсутствие в течение 6 часов и более
Дыхание	Нормальное	Учащенное	Учащенное, глубокое
Состояние сердечно-сосудистой системы	Без нарушений	Тахикардия	Тахикардия, глухость тонов сердца

По состоянию гемодинамики легкая степень эксикоза является компенсированной, среднетяжелая — субкомпенсированной, тяжелая — декомпенсированной.

Различают также типы эксикоза в зависимости от соотношения потерь через желудочно-кишечный тракт воды и электролитов:

1. Вододефицитный (гипертонический) тип эксикоза развивается при преобладании потерь воды с жидким стулом при энтерите. Ребенок при этом возбужден, выражена жажда, отмечается двигательное беспокойство, диурез снижен незначительно, гемодинамика стабильна, внешне резко выражены все признаки обезвоживания.
2. Соледефицитный (гипотонический) тип эксикоза возникает при выраженной рвоте, когда происходит значительная потеря электролитов. Ребенок становится вялым, адинамичным, от питья отказывается, попытки напоить провоцируют рвоту, отмечается гипотермия, резко нарушены все показатели гемодинамики, снижен или отсутствует диурез, а внешние признаки эксикоза выражены умеренно.
3. Изотонический тип эксикоза. Развивается при пропорциональных потерях воды и электролитов при гастроэнтеритах. Ребенок вялый, сонливый, периодически возбужденный, пьет неохотно, тургор тканей снижен, умеренная сухость слизистых оболочек, диурез недостаточный.

Диспептический синдром (синдром локальных изменений). Характеристика диспептического синдрома позволяет выделить преимущественную локализацию патологического процесса в ЖКТ.

Гастрит — начинается остро. У больного появляются схваткообразные боли в животе, локализующиеся в эпигастрии или вокруг пупка, тошнота. На высоте боли возникает рвота остатками пищи и жидкости, у грудных детей — срыгивание или срыгивание «фонтаном».

Энтерит клинически проявляется учащенным водянистым, обильным стулом, вплоть до стула «одной водой». У грудных детей в кале появляются белые комочки (мыла), напоминающие рубленое яйцо. При инфекционных процессах стул может быть пенистым и зловонным. Отмечается вздутие живота, урчание по ходу петель тонкой кишки.

Колит характеризуется умеренно учащенным скудным, каловидным стулом с примесью слизи или гноя в виде комочков, тяжей, иногда с прожилками крови. Ребенка беспокоят позывы на дефекацию: часто тужится, плачет, поджимает ножки к животу.

У детей раннего возраста признаки поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта редко бывают изолированными, чаще они сочетаются. Для функциональных и вирусных заболеваний характерны энтериты или гастроэнтериты. При бактериальных инфекциях возможны любые сочетания уровней поражения, но при наличии колитного синдрома всегда надо думать о

бактериальном процессе (дизентерия, сальмонеллез, стафилококковое поражение, заболевание, вызванное условно-патогенной флорой).

Дифференцировать функциональные и инфекционные заболевания ЖКТ у детей помогает последовательность появления и выраженность основных клинических синдромов. При функциональных расстройствах ЖКТ первым появляется диспептический синдром, затем может присоединиться синдром обезвоживания и последним появляется умеренный токсикоз.

Инфекционные заболевания ЖКТ начинаются, как правило, остро с появления синдрома токсикоза, который иногда опережает диспептический синдром, позднее развивается обезвоживание, но тяжесть состояния пациентов будет в большей мере определять выраженность токсикоза.

Каждая нозологическая форма ОЖКЗ имеет клинические особенности.

Простая диспепсия начинается с появления рвоты и учащенного жидкого стула при сравнительно удовлетворительном самочувствии ребенка. Стул становится жидким с примесью зелени, комочками белого и желтого цвета, рвота съеденной пищей 1–2 раза (синдром гастроэнтерита). Температура тела, как правило, остается нормальной, может быть субфебрильной. Ребенок капризничает и беспокоится, сучит ножками. Нарушается сон. Живот умеренно вздут, определяется урчание петель кишечника.

При несвоевременном и неадекватном лечении простой диспепсии возможна активизация эндогенной кишечной флоры и развитие *токсической диспепсии*, особенно у детей с неблагоприятным преморбидным фоном. В клинической картине токсической диспепсии начинают преобладать симптомы токсикоза.

При *парентеральной диспепсии* наблюдается учащение стула, может появиться рвота на фоне симптомов основного заболевания вне ЖКТ. Диспептические явления появляются через 3–4 дня от начала заболевания. Клиника чаще соответствует клинике простой диспепсии. По мере стихания основного заболевания и при адекватном лечении диспептические симптомы ликвидируются.

Ротавирусная диарея начинается остро, преобладают симптомы умеренно выраженного энтерита или гастроэнтерита. Характерна осенне-зимне-весенняя сезонность. Отмечаются проявления лактозной недостаточности (возбудитель нарушает всасывание воды и дисахаридов). Токсикоз выражен первые 2–3 дня. Отмечается гиперемия мягкого неба, дужек, язычка.

Сальмонеллез характеризуется острым началом с появлением синдрома токсикоза (неуклонно нарастающего) и энтерита или гастроэнтероколита. Типичным является стул в виде «болотной тины». Тяжесть патологического процесса при сальмонеллезной инфекции определяется как токсикозом, так и эксикозом (часто II–III степени), причем последний в своем развитии отстает от токсикоза. У детей возможно возникновение метастатических очагов (менингит, пневмония, остеомиелит).

Дизентерия проявляется синдромом колита или гастроэнтероколита. Для обоих клинических вариантов характерно острое начало, симптомы токсикоза и эксикоза I–II степени (в первые дни болезни рвота) и дистального колита в виде «ректального плевка» (стул без каловых масс с большим количеством мутной слизи и прожилками крови). Для дизентерии свойственно параллельное развитие симптомов токсикоза и диспептических явлений, обусловленных поражением толстой кишки.

Колит-инфекция. Энтеропатогенные эшерихии вызывают поражение кишечника в виде энтерита или гастроэнтерита преимущественно у детей первых двух лет жизни. Начало заболевания может быть острым либо постепенным. У ребенка появляются срыгивания, рвота, отказ от еды. Учащается стул, который становится обильным, водянистым, брызжущим с небольшим количеством прозрачной, стекловидной, перемешанной с каловыми массами слизи. Живот равномерно вздут, нередко возникает парез кишечника. Развиваются симптомы эксикоза II–III степени, токсикоз.

Кишечная инфекция *протейной этиологии* характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта чаще по типу энтероколита. Начинается остро с кратковременного подъема температуры тела, быстрым развитием интоксикации. Одновременно учащается стул, становится жидким, водянистым, зловонным, желто-зеленого цвета с примесью прозрачной слизи. Может быть рвота до 5–6 раз в сутки. Живот вздут, болезненный при пальпации.

В клинической картине *кампилобактериоза* преобладают симптомы энтерита и гастроэнтерита, токсикоз не выражен, эксикоз обычно I–II степени.

Диагностика

Диагностика ОЖКЗ основывается на комплексном клинико-лабораторном подходе. Тщательно собранный анамнез и полноценно проведенное объективное обследование делают диагноз острого желудочно-кишечного заболевания достоверным, позволяют оценить тяжесть пациента и определить тактику ведения.

Для уточнения этиологии заболевания проводится бактериологическое исследование кала, рвотных масс не менее трех раз в остром периоде (желательно хотя бы один забор материала провести до начала антибактериальной терапии).

Копрологическое исследование помогает уточнить преимущественный уровень поражения желудочно-кишечного тракта:

- при поражении желудка в копрограмме определяется большое количество соединительной ткани, грубой растительной клетчатки и поперечно-исчерченных мышечных волокон;

- при энтерите в копрограмме большое количество жирных кислот, зерен крахмала (вне- и внутриклеточного), мышечных волокон и соли жирных кислот;
- при колите в копрограмме много неперевариваемой клетчатки, внутриклеточного крахмала и признаки воспаления (лейкоциты, эритроциты, слизь).

Серологическое исследование (РНГА, ИФА, РСК) назначают методом парных сывороток на сроках заболевания 7 и 14 дней.

В настоящее время входит в практику ПЦР-диагностика.

Анализ периферической крови помогает подтвердить бактериальную (лейкоцитоз, нейтрофилез, иногда со сдвигом влево, увеличение СОЭ) или вирусную (лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз) этиологию заболевания. При заболеваниях функционального происхождения анализ крови, как правило, не изменяется.

Лечение

Госпитализация требуется детям с тяжелой и осложненной формами заболевания, детям первого года жизни, детям с неблагоприятным преморбидным фоном, а также при неэффективности амбулаторного лечения.

Режим. Необходимо обеспечить ребенку тепловой комфорт, гигиеническое содержание, доступ свежего воздуха. Важна изоляция и соблюдение санэпидрежима при кишечных инфекциях.

Для проведения регидратационной терапии организуют индивидуальный пост.

Диета. Доказано, что даже при тяжелых формах заболевания сохраняется до 70% абсорбционной способности кишечника, а голодные диеты замедляют процессы репарации, значительно ослабляют защитные силы организма и ведут к дистрофированию ребенка. Ограничения в питании допускаются на короткое время в остром периоде заболевания. Ребенка на естественном вскармливании продолжают кормить грудным молоком, на 2–3 дня отменяя прикормы. Детям на искусственном вскармливании при *легких формах* ОЖКЗ уменьшают суточный объем питания на 15–20% (по аппетиту), детям старше года назначается пища с механическим щажением (стол 4 «протертый») и вводят дополнительно кисломолочные смеси 2 раза в день. Нормальный объем питания восстанавливается через 3–4 дня.

При *среднетяжелой и тяжелой формах* заболевания рекомендуется уменьшить объем пищи до 50% и увеличить кратность кормлений до 7–8 раз в сутки с восстановлением объема питания через 5–7 дней. Детям, находящимся на смешанном и искусственном вскармливании назначаются привычные для них молочные смеси, но предпочтение следует отдавать адаптированным кисло-

молочным смесям (НАН кисломолочный, Агуша, Адалакт). Детям старше года можно давать молочные продукты, в которых в качестве закваски используются представители нормальной микрофлоры – лактобактерии (актимель, виталакт, биолакт) или бифидобактерин (бифилин, бифидок, активиа). Детям старше года в первые дни болезни необходима протертая пища (отварной рис, супы, пюре из овощей) с ограничением жира и добавлением парового мяса и рыбы с 3–4-го дня.

При тяжелых формах ОЖКЗ (особенно при дизентерии и сальмонеллезе) уже в остром периоде болезни может возникнуть дефицит белка. Таким детям назначают адаптированные смеси, обогащенные белком, перорально вводят препараты аминокислот (альвезин, аминон, левамин) из расчета 10 мл/кг/сутки за 5–6 приемов во время кормлений.

При вирусных диареях с признаками лактазной недостаточности (беспокойство во время кормления, срыгивание, метеоризм, обильный брызжущий пенистый стул с кислым запахом) рекомендуется ограничение или отмена молочных смесей и назначение низколактозных или безмолочных соевых смесей. При наличии грудного молока допустима частичная замена (не более $\frac{1}{3}$) на низколактозные и безлактозные смеси.

При ограничении объема питания во всех случаях ребенка необходимо допаивать до возрастного объема нейтральными растворами (вода, чай, компот, каротиновая смесь) дробно.

Этиотропная терапия. Этиотропная терапия назначается только при бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта.

Препаратами выбора при *легких формах* кишечных инфекций являются специфические бактериофаги, биопрепараты, содержащие представителей нормальной микрофлоры кишечника, и биопрепараты, содержащие лабораторные штаммы бактерий, подавляющих рост патогенной и условно-патогенной флоры.

Бактериофаги:

- стафилококковый;
- дизентерийный поливалентный;
- сальмонеллезный поливалентный;
- колипротейный;
- клебсиеллезный поливалентный;
- интерстифаг (содержит фаголизаты кишечной палочки, шигелл, сальмонелл);
- комбинированный бактериофаг (смесь стафилококкового, стрептококкового, коли-, синегнойного, протейного бактериофагов);
- поливалентный пиобактериофаг (смесь фаголизатов *E. coli*, клебсиелл, синегнойной палочки, стафилококков, стрептококков, протей).

При *среднетяжелых формах* острых кишечных инфекций показано назначение:

- производных оксихинолина (хлоринальдол, интетрикс, мексаза, интестопан, нитроксолин);
- нитрофурановых препаратов (фуразолидон, эрсефурил, фурагин);
- сульфаниламидных препаратов (фгалазол, сульгин, фтазин);
- препаратов налидиксовой кислоты (неграм, невивграмон).

Показаниями для назначения антибиотиков являются:

1. Тяжелые формы болезни.
2. Микст-инфекции (вирусно-бактериальные).
3. Наличие сопутствующих воспалительных очагов или осложненное течение болезни.

Стартовыми препаратами являются «ингибиторозащищенные» пенициллины (амоксциллин, амоксиклав, аугментин), аминогликозиды I поколения (гентамицин, канамицин), макролиды (мидекамицин), левомицетин (при чувствительных штаммах), полимексины.

Препаратами резерва могут служить цефалоспорины III–IV поколений, аминогликозиды II–III поколений, ровамицин, рифампицин, ванкомицин, карбенициллин.

После окончания курса антибиотиков необходимо назначение биопрепаратов для восстановления нормальной микрофлоры кишечника.

Биопрепараты.

1. Бифидосодержащие:

- бифидумбактерин;
- бифилин;
- бифинорм.

2. Лактосодержащие:

- лактобактерин;
- ламиналакт;
- бибактон;
- биофруктолакт.

3. Ацидофильную флору содержащие:

- аципол;
- ацилакт;
- нарин;
- витафлор.

4. Комбинированные:

- линекс (лактобактерии + бифидобактерии);
- бифидин (бифидобактерии + *E. coli*);
- примадофилус (бифидобактерии + лактобактерии);
- бификол (бифидобактерии + *E. coli*);
- бифацид (бифидобактерии + ацидофильная флора).

5. Лабораторные штаммы (не живут в кишечнике, подавляют рост патогенной и условно-патогенной флоры):

- бактисубтил;
- энтерол;
- споробактерин;
- биоспорин;
- бактиспорин.

Патогенетическая терапия. Основу патогенетической терапии составляет регидратация, восстановление водно-электролитного баланса.

В настоящее время предпочтение отдается *оральной регидратации*. Она эффективна во всех случаях эксикоза I степени и в 70–80% случаев эксикоза II степени.

Регидратация проводится сольюуравновешенными препаратами. С этой целью используется ряд глюкозосолевых растворов (регидрон, оралит, глюко-солан, цитроглюкосолан, гастролит), содержащих кроме глюкозы соли натрия и калия в соотношениях, адекватных таковым при потерях жидкости с рвотой и диареей.

Таблица 22

Расчет объема раствора для I этапа оральной регидратации

Масса больного при госпитализации	Возраст больного	Степень обезвоживания	
		легкая	средней тяжести
3–4 кг	1–2 мес	120–200 мл	300–400 мл
5–6 кг	3–4 мес	200–300 мл	500–600 мл
7–8 кг	6–9 мес	300–400 мл	700–800 мл
9–10 кг	1–2 год	400–500 мл	900–1000 мл
11–12 кг	2–3 года	450–600 мл	1000–1100 мл

Таблица 23

Растворы для II этапа оральной регидратации

Гидрокарбонатная смесь	Цитратная смесь
Натрия хлорид 3,5	Натрия хлорид 3,5
Натрия гидрокарбонат 2,5	Натрия цитрат 2,5
Калия хлорид 1,5	Калия хлорид 1,5
Глюкоза 20,0	Глюкоза 20,0
Кипяченая вода 1 литр	Кипяченая вода 1 литр

Оральную регидратацию проводят в 2 этапа:

I. *Первичная регидратация* направлена на коррекцию водно-солевого дефицита, имеющегося в момент начала лечения. Рассчитывается на 4–6 часов. Объем глюкозо-солевых растворов для I этапа рассчитывается по дефициту массы в зависимости от степени эксикоза: при эксикозе I степени — 50 мл/кг массы, при эксикозе II степени — 60–90 мл/кг массы (табл. 22, 23).

II. *Поддерживающая регидратация* направлена на возмещение продолжающихся потерь воды и солей и обеспечение дополнительной потребности в жидкости. Проводят до прекращения диарейного синдрома и восстановления водно-солевого равновесия. За каждые последующие 6 часов вводят столько раствора, сколько больной потерял за предыдущие 6 часов из расчета: на каждую потерю с рвотой или стулом детям до 2 лет необходимо выпить 50–100 мл раствора, детям старше 2 лет — 100–200 мл.

Пить необходимо дробно по 2–3 чайные ложки каждые 3–5 мин или из рожка, но не более 100 мл за 20 мин. Если возникла рвота, то дачу раствора прекращают на 5–10 мин, а затем возобновляют по обычной методике. Можно вводить раствор через нос желудочным зондом по 10–20 мл/кг в течение 1 часа.

Признаки достаточной регидратации: уменьшение объема потерь жидкости, прибавка массы тела на 6–7% в сутки, нормализация диуреза, исчезновение клинических признаков обезвоживания, улучшение общего состояния ребенка, нормализация частоты пульса и его наполнения.

Осматривать детей при проведении оральной регидратации необходимо каждые 3–6 часов.

Необходимость *парентеральной регидратации* возникает у 5–10% больных ОЖКЗ. Показаниями для внутривенного введения растворов являются:

- эксикоз III степени;
- коматозное состояние;
- неукротимая рвота;
- олигурия (отсутствие мочеиспускания более 8 часов);
- неэффективность оральной регидратации.

Объем жидкости для проведения инфузионной терапии складывается из следующих составляющих:

1. Обеспечение физиологических потребностей организма в жидкости, необходимых для нормальной жизнедеятельности.
2. Возмещение исходного дефицита жидкости и электролитов.
3. Возмещение патологических потерь жидкости и электролитов в результате продолжающейся рвоты, диареи, одышки, гипертермии — так называемых патологических потерь.
4. Коррекция нарушений КОС и осмолярности.

Дезинтоксикация подразумевает дополнительное назначение жидкости внутрь или парентерально, чаще в объеме возрастного диуреза.

Если тщательный учет потерь не проводится, то можно пользоваться следующей схемой: для компенсации потерь с рвотой и жидким стулом назначается

дополнительно 20–40 мл/кг/сутки; при одышке — на 10 дыханий выше нормы — 10 мл/кг/сутки, при гипертермии — на каждый градус выше 37 °С — 10 мл/кг/сут.

Вводят 5% или 10% раствор глюкозы, раствор Рингера, для дезинтоксикации — гемодез, реополиглюкин (10–15 мл/кг), для восстановления объема циркулирующей крови — полиглюкин, поливинол, желатиноль.

Все растворы, кроме глюкозы, содержат ионы натрия и объединяются под названием кристаллоиды.

Соотношение глюкозы и кристаллоидов для инфузии должно соответствовать типу эксикоза:

- водodefицитный тип эксикоза — 4 (3) раствора глюкозы: 1 кристаллоидов;
- соледефицитный тип эксикоза — 1:1;
- изотонический тип эксикоза — 2:1.

Волемиические растворы особенно показаны при соледефицитном (гипотоническом) типе эксикоза для восстановления ОЦК.

Капельница ставится не менее, чем на 8–12 часов, продлевается по показаниям после осмотра ребенка, с уточнением объемов вводимой жидкости по потребностям на момент осмотра.

Всем детям с ОЖКЗ по мере расширения диеты показано назначение *ферментативных препаратов*, содержащих ферменты поджелудочной железы или комбинированных.

Энтеросорбенты назначаются детям раннего возраста осторожно, предпочтение отдается угольным или природным сорбентам.

Энтеросорбенты.

1. Угольные:

- активированный уголь;
- карболонг (активированный косточковый уголь);
- ваулен (волокнистый углеродный сорбент);
- микросорб II.

2. Поливалентные:

- лигнин-полифепан;
- билигнин;
- лигносорб.

3. Природные:

- смекта;
- богатые пектином овощи и фрукты (морковь, яблоки, бананы).

Показано назначение вяжущих микстур (отвары зверобоя, соплодий ольхи, калгана, черники).

В период репарации назначаются витамины, метилурацил; детям, перенесшим колит — клизмы с раствором ромашки, винилина, облепихового масла, масла шиповника.

Критерии выздоровления: стойкая нормализация стула, отрицательные результаты исследования кала на кишечную группу патогенных бактерий.

Ребенок после ОЖКЗ подлежит диспансерному наблюдению и должен соблюдать диету в течение одного месяца.

Профилактика (по рекомендациям ВОЗ)

1. Борьба за естественное вскармливание.
2. Рациональное питание, правильное введение новых продуктов.
3. Использование чистой воды.
4. Санитарно-гигиенические навыки в семье.

19

Глава

ХРОНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Хроническая патология органов пищеварения включает в себя большую группу заболеваний желудочно-кишечного тракта, различных по этиологии и патогенезу. Однако клинические проявления, течение и прогноз этих заболеваний взаимосвязаны, что обусловлено анатомо-физиологическим единством органов пищеварения, функционирующих как единая система.

Значимость активного выявления гастроэнтерологических больных иллюстрируется данными по Санкт-Петербургу. Частота выявления болезней пищеварительной системы по обращаемости составляет 5 на 100 детей, а при массовом целевом осмотре доходит до 28 на 100 детей.

Объективные причины роста патологии пищеварения у детей — это резкое увеличение интенсивности влияния так называемых предрасполагающих факторов, являющихся по существу факторами этиологическими. Условно можно выделить 6 групп причинно-значимых факторов или факторов риска возникновения хронической патологии пищеварительной системы у детей. Как правило, все они действуют совместно, но для первичного поражения того или иного отдела пищеварительной трубки вклад каждого фактора различен.

Факторы риска:

1. Экологическое неблагополучие, тесно связанное с возрастанием роли вирусного, бактериального и паразитарного инфицирования.
2. Алиментарные факторы особенно неблагоприятно воздействуют на гастродуоденальную зону, печень и поджелудочную железу. Несбалансированность рациона по основным нутриентам — белкам, жирам и углеводам — провоцирует ферментативные дисфункции. Консерванты и пищевые красители, содержащиеся во многих современных продуктах питания, действуют как токсины и аллергены. Ограничение пищевых волокон в рационе современного человека ведет к снижению моторной функции, делает невозможной абсорбцию избытка соляной кислоты, протеолитических ферментов и токсинов. Организация питания — еда на улице, система «быстрого питания», употребление большого количе-

ства газированных и охлажденных напитков, содержащих возбуждающие компоненты, отрицательно влияет на пищеварение.

3. Рост аллергических реакций с вовлечением пищеварительного тракта. Аллергодерматиты и пищевая аллергия вызывают или усиливают секреторную и моторную дисфункцию и дисбактериоз.
4. Возрастает значимость нервно-психического фактора, ведущей роли которого отводится 40–50% всех случаев патологии пищеварительной системы у детей. Нервно-психические перегрузки у детей связаны с возрастными особенностями реакции ребенка на те или иные ситуации (развод родителей, ссоры между близкими людьми, пребывание в закрытых организованных коллективах). Роль нервно-психического фактора особенно велика в развитии так называемых «функциональных» расстройств органов пищеварения. На основе кортико-висцеральной теории И. И. Павлова и концепции функциональных блоков А. М. Уголева, в соответствии с которой нарушения нейропептидной гастроинтестинальной регуляции облигатно сочетаются с нарушениями нейропептидной регуляции в центральной нервной системе, создана подспециальность — нейрогастроэнтерология.
5. Неврозы и нейроциркуляторные дисфункции.
6. Наследственную предрасположенность удается установить в 90% всех выявленных случаев хронической патологии пищеварения. Экологическая «грязь» усугубляет наследственную предрасположенность и способствует ее реализации в хроническую патологию.

Основные проявления хронической патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей и взрослых сходны. Можно выделить несколько общих особенностей, характерных для дошкольников и школьников по сравнению со взрослыми пациентами: большая доля функциональных расстройств (секреторных и моторных); сочетание поражения разных органов пищеварительного тракта; склонность к антиперистальтике (рефлюксам), что способствует распространенности и сочетанности поражения; частое сочетание хронической патологии ЖКТ с патологией других органов и систем.

Педиатры-гастроэнтерологи фиксируют два возрастных «пика», когда патология ЖКТ выявляется наиболее часто: 5–6 лет и 9–11 лет.

В структуре нозологических форм принято различать две группы заболеваний — функциональные и органические.

Функциональные расстройства — моторные и секреторные — в среднем составляют 53% всех болезней органов пищеварения у детей. У дошкольников 5–6 лет этот показатель достигает 80%. К функциональным изменениям относят такие состояния, когда при наличии жалоб и обычных лабораторно-инструментальных методах обследования не находят воспалительных или ди-

строфических изменений. Клиническими проявлениями функциональных расстройств считаются: небольшой срок от момента появления жалоб до обращения к врачу (3–6 мес); возраст ребенка 4–6 лет; боли в животе кратковременные (несколько минут), без четкой локализации, без связи с приемом пищи, с временем суток, проходят самостоятельно; общее состояние ребенка не нарушено. Функциональные расстройства пищеварения у детей рассматриваются как начальная, обратимая стадия патологического процесса. Теоретически половина случаев функциональных расстройств могут исчезнуть, если убрать внешние неблагоприятные влияния. На практике с возрастом соотношение функциональных и органических заболеваний меняется в пользу органических, преимущественно воспалительных, форм. У подростков старше 12 лет функциональные расстройства занимают не более $\frac{1}{3}$ в общей структуре хронической патологии ЖКТ. Функциональный характер патологии органов пищеварения у детей — понятие весьма относительное. В большинстве случаев существует адекватный морфологический дефект, не выявляемый методами, доступными в обычной клинической практике. Вторичные функциональные расстройства часто развиваются у больных с органическими заболеваниями пищеварительной системы.

Так, для больных с эрозивными эзофагитами, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, с желчнокаменной болезнью типичны признаки синдрома раздраженного кишечника. Дискинезии желчевыводящих путей — практически постоянный спутник воспалительных заболеваний печени, поджелудочной железы, гастродуоденита.

Структура нозологических форм *органических заболеваний ЖКТ* у детей представлена в табл. 24.

Таблица 24

Структура нозологических форм органических заболеваний ЖКТ у детей

Органические заболевания	Частота (%)
Хронические гастриты и гастродуодениты	40–60
Холепатии и желчнокаменная болезнь	25
Болезни кишечника	25–30
Болезни пищевода	10–12
Хронические панкреатиты и панкреатопатии	1,5–2

Наиболее частой формой являются *хронические гастриты и гастродуодениты*. Гастродуоденальная зона — это центральное звено пищеварительной системы, где выделяются и действуют основные пищеварительные ферменты. Помимо этого, гастродуоденальная зона — важное звено еще двух систем — эн-

докринной и иммунной. В слизистой оболочке желудка и тонкого кишечника функционируют многочисленные клетки системы APUD. APUD – акроним английских слов Amine Precursor Uptake Decarboxylation. Этим термином-акронимом обозначается, так сказать, диффузная эндокринная система, клетки которой рассеяны во всех тканях организма. Эти клетки способны накапливать триптофан, гистидин, тирозин и превращать их путем декарбоксилирования в серотонин, гистамин и дофамин. Эти медиаторы, как известно, являются мощными стимуляторами секреции желез желудка, поджелудочной железы и тонкого кишечника. Одна из практических проблем, связанных с APUD-системой, — гастриномы — опухоли, продуцирующие очень большие количества гастрина и вызывающие эрозивные гастродуодениты и язвы, не поддающиеся традиционной терапии. Иммунная система ЖКТ представлена клетками Панета, выделяющими лизоцим, пейеровыми бляшками и региональными лимфоузлами, расположенными в основном в двенадцатиперстной и тощей кишке. В этой зоне формируется популяция антигенспецифических лимфоцитов и продуцируются секреторные фракции основных классов иммуноглобулинов — Ig A, G, M. Основная роль по связыванию и элиминации антигенов из кишечника принадлежит секреторному Ig A. Хроническое воспаление тонкого кишечника всегда приводит к нарушению иммунного статуса. Снижение синтеза секреторного Ig A вызывает появление симптомов пищевой аллергии или усугубляет дисбактериоз.

Все многочисленные этиологические агенты, вызывающие воспаление в гастродуоденальной зоне, приводят к несоответствию между активностью пептического фактора (соляной кислотой и пепсином) и защитными механизмами слизистой оболочки. Активность пептического фактора изначально высокая у лиц с наследственно обусловленной повышенной выработкой наиболее агрессивной фракции пепсиногена — А. Принадлежность к группе крови 0 (I) часто ассоциирована с гиперплазией обкладочных клеток желудка, то есть с гиперпродукцией соляной кислоты. Способствует активации пептического фактора все, что повышает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Ваготония увеличивает выработку гастрина, гистамина и ацетилхолина — трех основных стимуляторов секреции соляной кислоты обкладочными клетками. *Helicobacter pylori*, проникая в подслизистый слой, действует двояко: из мочевины крови образует аммиак, повреждающий эпителий и разрушающий защитный слой слизи на его поверхности, в норме служащий естественным ограничителем выделения пепсина и соляной кислоты. Снижается защитный потенциал желудка и двенадцатиперстной кишки вследствие врожденного дефекта синтеза компонентов слизи. Одним из маркеров такого дефицита может служить снижение выделения с мочой фукозы. Пищевые пристрастия к неумеренному употреблению горчицы и хрена — детергентов, разрушающих слизь, а также уксуса и перца, вызывающих спазм сосудов и тем

нарушающих трофику кишечной стенки, также ослабляют защитный потенциал слизистой оболочки. Существенной предпосылкой для развития дисбаланса между активностью пептического фактора и защитным потенциалом слизистой оболочки служит развитие пищевой аллергии. Ее основы могут закладываться с первых дней жизни ребенка при позднем прикладывании к груди, раннем искусственном вскармливании, при введении нерациональных прикормов.

Хронический гастрит

Хронический гастрит у детей редко бывает изолированным. Как правило, воспаление желудка сочетается с патологией двенадцатиперстной кишки. При преобладании клинических проявлений гастрита типична боль в верхней половине живота сразу или через 10–15 мин после еды. Диспептические жалобы (отрыжка, изжога, тошнота) у детей при хроническом гастрите редки. Описанные симптомы характерны для гастрита В, или антрального гастрита, по Сиднейской классификации. В большинстве случаев эту форму гастрита связывают с кампилобактериозом.

При гастрите В секреторная активность сохраняется долго. Развитие гастрита А, или фундального гастрита, связывают с генетической неполноценностью слизистой фундальной части желудка, с выработкой антител к обкладочным клеткам. Тенденция к прогрессированию этой формы гастрита ведет к секреторной недостаточности вплоть до ахилии. При поражении желез и атрофии слизистой фундального отдела может появиться отрыжка воздухом, «тухлый» неприятный запах изо рта, урчание в животе, неустойчивый стул; типична обложенность языка. В последние годы отмечается учащение атрофического гастрита среди подростков 14–18 лет — до 17–18% всех случаев хронического гастрита. Большинство таких пациентов составляют девушки-подростки (73,3%).

Хронический гастродуоденит

Хронический гастродуоденит — наиболее частая форма хронической воспалительной патологии ЖКТ у детей. Его клинические проявления зависят от периода заболевания. *Период обострения* характеризуется болями в животе, преимущественно около пупка. Интенсивность болей различна вплоть до очень сильных. Боли чаще поздние, возникают спустя 1–2 часа после еды и относительно редко ночью. Реже наблюдаются ранние боли, возникающие во

время еды. Сочетание ранних и поздних болей свойственно тем формам хронического гастродуоденита, при которых изменения в желудке выражены значительнее, чем в двенадцатиперстной кишке, и сочетаются с эзофагитом. При этом боли бывают не только около пупка, но и под мечевидным отростком. Возможен мойнигановский ритм болей: боль — прием пищи — уменьшение боли. По характеру боли чаще тупые, ноющие, довольно продолжительные, до нескольких часов. Нередко боли усиливаются в конце сентября — начале октября и весной, что обусловлено метеолабильностью больных. Возможны тошнота, отрыжка, реже изжога и рвота.

При пальпации живота обнаруживается болезненность в эпигастрии с максимальной точкой в области проекции угла Трейтца — в месте перехода нижнего горизонтального колена двенадцатиперстной кишки в тощую кишку, проецирующегося по наружному краю левой прямой мышцы живота на 4–5 см выше пупка. Типичны проявления общего характера: полигиповитаминоз, вегетососудистая дистония, эмоциональная лабильность, головные боли. Отставание в массе тела при гастродуодените отмечается редко. *В фазе субремиссии* отмечается только болезненность при пальпации. Самостоятельные боли исчезают, так же как и диспептические явления. *Для фазы ремиссии* характерно отсутствие как самостоятельных болей, так и болезненности при пальпации.

Во время обострения и субремиссии хронического гастродуоденита повышена кислото- и ферментообразующая функция желудка.

При благоприятных условиях морфологическое восстановление слизистой оболочки возможно не ранее, чем через 1–2 года. При неблагоприятном течении возможно развитие эрозивного и язвенного процесса.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

У детей по официальной статистике язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки составляет 6–7% всей хронической патологии ЖКТ. Однако за последние десятилетия эта патология претерпевает значительный патоморфоз. Ее распространенность увеличилась в 2 раза; достоверно растет процент больных дошкольного возраста, что ранее считалось казуистикой; в 2 раза увеличилось число осложненных форм язвенной болезни; на $\frac{1}{4}$ возросла частота рецидивов; одновременно растет число больных с бессимптомным течением обострений и нивелированием сезонности их возникновения, что затрудняет диагностику.

Клинические проявления язвенной болезни соответствуют ее клинико-эндоскопической стадии. *I стадия, или свежая язва*, характеризуется болевым синдромом, сходным с клиническими проявлениями обострения гастродуоденита: сильные длительные боли в эпигастрии и в области пупка, возникающие как через 2–4 часа после еды, так и ночью, с наличием мойнигановского ритма. Однако после приема пищи полного исчезновения болей не наступает. Характерна иррадиация болей в поясницу, правое плечо, лопатку. В 90% случаев отмечается тошнота, рвота, изжога, отрыжка. При поверхностной пальпации живота определяется напряжение брюшных мышц (зоны кожной гиперестезии), реже — болезненность отдельных болевых точек на уровне тел и отростков грудных позвонков (симптом Опенховского) и поясничных позвонков (симптом Гербста). Глубокая пальпация в этот период затруднена. Нарушено общее самочувствие ребенка.

Выражена плаксивость, усилено потоотделение, определяется красный дермографизм, брадикардия. *II стадия, или начало эпителизации язвенного дефекта*, характеризуется ослаблением интенсивности и уменьшением длительности болей при сохранении характера и ритма болевого синдрома. После приема пищи боли исчезают почти полностью, меньше выражена иррадиация, живот становится доступным для глубокой пальпации. *В III стадии — заживление дефекта при сохраняющемся дуодените* — отмечаются лишь периодические тошнотоподобные боли. Ночью детей беспокоит чувство голода. Сохраняется мойнигановский ритм болей. При глубокой пальпации остается болезненной пилорoduodenальная зона. Диспептические расстройства носят эпизодический характер. *В IV стадии — клинико-лабораторной ремиссии* — субъективные и объективные клинические и эндоскопические симптомы отсутствуют. При благоприятном течении переход заболевания от I к IV стадии происходит в среднем в течение 2 лет.

Эзофагит.

Патологический процесс в гастродуоденальной зоне нередко сочетается с воспалением в пищеводе. По мнению многих педиатров-гастроэнтерологов, распространенность эзофагита значительно больше, чем это фиксируется официальной статистикой, — 10–12% от общего числа пациентов с хронической патологией ЖКТ. Основной механизм возникновения воспаления в пищеводе — гастроэзофагеальный рефлюкс. Основные причины — анатомические нарушения пищеводно-желудочного перехода, морфофункциональная незрелость вегетативной нервной системы, поражения ЦНС (родовая травма). Особенно высок риск развития гастроэзофагеального рефлюкса у детей первых месяцев жизни, с признаками недоношенности или незрелости, с симптомами перинатальной энцефалопатии. При частых систематических забросах кислого желудочного содержимого в пищевод в нижней трети его развивается хро-

ническое воспаление. Это состояние определяется как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Для клиники ГЭРБ характерны симптомы верхней диспепсии: срыгивания, рвота, отрыжка, горечь во рту, жалобы на «комочек в горле», симптом «мокрой подушки» (слинотечение во сне). Могут быть респираторные нарушения — кашель, расстройства дыхания. Описаны атипичные формы ГЭРБ, проявляющиеся исключительно респираторными симптомами: рецидивирующими бронхитами, аспирационной (преимущественно верхнедолевой) пневмонией. Обсуждается роль ГЭРБ в генезе бронхиальной астмы. Для детей с ГЭРБ характерны жалобы на головные боли, головокружение, слабость, рассеянность. Может развиваться фагофобия — снижение аппетита, еда малыми порциями — из-за боязни рвоты. При тяжелом и длительном течении ГЭРБ развивается анемия, снижается физическое развитие ребенка.

Наиболее грозное осложнение ГЭРБ — формирование пищевода Баррета — замещение многослойного эпителия в нижней части пищевода цилиндрическим эпителием. При этом риск развития аденокарциномы пищевода или кардиального отдела желудка возрастает в 30–50 раз по сравнению с таковым в общей популяции.

Дискинезия желчевыводящих путей

Холангиопанкреатодуоденальная зона — это интегрально реагирующая функциональная система с едиными нейропептидными механизмами регуляции. Сочетание поражения гастродуоденальной зоны и желчевыводящих путей у детей скорее правило, чем исключение.

ДЖВП существует самостоятельно, как одно из проявлений функциональной патологии ЖКТ или сопутствует хроническому дуодениту, панкреатиту и гепатиту. ДЖВП проявляется двумя основными формами — гипертонической и гипотонической. *Гипертоническая ДЖВП* характеризуется довольно сильными приступообразными кратковременными болями, связанными с грубыми погрешностями в диете, с отрицательными эмоциями или физическим перенапряжением.

При *гипотоническом варианте ДЖВП* боли продолжительные, тупые (ноющие, давящие). Пальпация печени и области желчного пузыря болезненна.

Характерны тошнота, горечь во рту, снижение аппетита, иногда рвота. Гипотонический вариант ДЖВП — наиболее частый.

Хронический рецидивирующий холецистохолангит

Это заболевание проявляется приступами болей главным образом после физической нагрузки, стрессов, пищевых погрешностей, интеркуррентных инфекций. В периоде обострения бывает тошнота, рвота, очень характерен выраженный метеоризм. Отмечается субиктеричность склер. Часто бывает стойкий субфебрилитет. Выражены симптомы хронической интоксикации: головные боли, утомляемость, нарушение сна и аппетита. Объективно выявляется увеличение печени, положительные симптомы холецистопатии.

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит диагностируется примерно у 1,5% всех гастроэнтерологических больных детского возраста. Однако вовлечение поджелудочной железы в патологический процесс происходит чаще, чем это документируется. Клинически хронический панкреатит подразделяется на рецидивирующий, перманентный и латентно текущий. *Рецидивирующая форма* хронического панкреатита в период обострения характеризуется болевым, диспептическим и интоксикационным синдромами. Интенсивные боли, ноющие или «сверлящие», локализуются в эпигастрии, реже в левом подреберье, могут распространяться по всему животу, иррадиировать в поясницу, спину, левую руку. Ослабления болей удается достигнуть при сгибании спины, в положении сидя с притянутыми к груди коленями или на боку с согнутыми коленями.

Для диспептического синдрома характерны отвращение к еде, тошнота, повторная рвота, не приносящая облегчения, метеоризм, запоры или жидкий стул, полифекалия, стеаторея. Общее состояние нарушено умеренно. Аппетит снижен, возможен субфебрилитет. Боли в животе и болезненность в панкреатической зоне довольно стойкие — до 2–3 нед. *Перманентная форма* хронического панкреатита у детей встречается редко. Она характеризуется вялым, но упорным прогрессирующим течением с постепенным снижением экскреторной функции поджелудочной железы. *При латентной форме* болевые приступы отсутствуют, но отмечается тошнота, чувствительность при пальпации, метеоризм, неустойчивый стул.

Хронический неспецифический энтерит

Хронический неспецифический энтерит (ХНЭ) — полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит дистрофический процесс с преимущественной локализацией в тонкой кишке. В перечень причинно-значимых факторов входят острые и хронические инфекции, глистные и лямблиозные инвазии, качественное и количественное нарушение питания, патологические висцеровисцеральные рефлексy, нарушения функций пищеварительных желез при различных заболеваниях органов пищеварения и других систем, различные аллергены, экзогенные и эндогенные токсины, ионизирующее излучение, механическое и термическое раздражение.

У детей наиболее актуальные причины энтерита — дисбактериоз и лямблиоз. Кишечные бактерии, не относящиеся к симбионтам тонкого кишечника, деконъюгируют желчные кислоты, которые оказывают токсическое действие на слизистую оболочку кишки и тормозят всасывание. Лямблии паразитируют в двенадцатиперстной кишке и в начальном отделе тощей кишки. При массивной инвазии они способствуют мальдигестии и мальабсорбции, преимущественно углеводов. Основные звенья патогенеза — это нарушение барьерной функции стенки кишечника, которую в норме защищают клетки, продуцирующие слизь, лизоцим и иммуноглобулины, а также апикальная мембрана энтероцитов с гликокаликсом. Повреждение барьерного слоя приводит к снижению активности мембранных ферментов, осуществляющих заключительный этап гидролиза нутриентов. Нарушается и функция транспортных каналов, через которые всасываются продукты гидролиза, ионы и вода. Патогенные агенты воздействуют также на другие органы пищеварения, центральную, периферическую и вегетативную нервную систему. Формируется «порочный круг», поддерживающий хроническое рецидивирующее течение энтерита.

Клиника характеризуется местным и общим энтеральными синдромами. Местный энтеральный синдром складывается из жалоб на схваткообразные кратковременные умеренной интенсивности боли в области пупка с распространением их по всему животу. Боли возникают преимущественно во время еды, особенно при приеме в пищу цельного молока, фруктов, овощей. Боли проходят либо самостоятельно, либо после дефекации и отхождения газов. После употребления молока или овощей больной ощущает вздутие и урчание в животе. Характерен неустойчивый стул без патологических примесей, чередующийся с запорами. Возможна стеаторея и полифекалия. В норме масса фекалий, выделяемых за сутки, не должна превышать 0,5% массы тела.

Общий энтеральный синдром характеризуется жалобами на повышенную утомляемость, слабость, головные боли, головокружение, расстройства

сна, снижение аппетита, а также бледностью кожи, признаками полигиповитаминоза, дистрофией. Снижение массы тела — один из наиболее типичных признаков хронического энтерита. Отставание в росте бывает редко.

Хронический колит

У детей чаще диагностируется сегментарный хронический колит с поражением наиболее дистальной части кишечника. В клиническом отношении удобно выделение симптомов право- и левостороннего колита. Для правостороннего колита характерны болезненность при пальпации по ходу толстой кишки справа. При колите боли локализуются в правой подвздошной области, иррадиируют в пах, ногу, поясницу. При трансверзите боли возникают в мезогастрии сразу после еды. Типичны жалобы на урчание, вздутие живота, чередование запоров с поносами. Для левостороннего колита типичны боли в левой половине, внизу живота схваткообразного характера. Боли обычно непродолжительные, возникают во время дефекации и отхождения газов. Возможны запоры или «запорный понос» (в начале дефекации выделяются резко уплотненные фрагменты, в конце — разжиженная масса). При пальпации определяется болезненность по ходу кишечника слева, сигмовидная кишка спазмирована. В отличие от хронического энтерита при хроническом колите общее состояние ребенка остается удовлетворительным, отставания в массе тела и полифекалии не бывает. Наиболее частая причина формирования хронического колита у детей — последствия острой кишечной инфекции. При наличии описанной симптоматики в сочетании с примесью крови в кале дифференциально-диагностический круг расширяется. В него включается *неспецифический язвенный колит* (эндоскопически равномерное поражение всей окружности кишки с вовлечением слизистой оболочки и подслизистого слоя); *гранулематозный колит, или болезнь Крона толстой кишки* (у детей встречается реже, чем у взрослых); эндоскопически видна четкая граница между пораженными и интактными участками, поражена вся толщина кишки, что вызывает частое развитие стриктур, инфильтратов, свищей. Причинами примеси крови могут быть аденоматозные полипы, гемангиомы прямой кишки, аденокарцинома дистального отдела кишечника, а также трещины анального отверстия и геморроидальные узлы.

Хронические запоры

Запором называется задержка стула на 32 часа и более или затрудненное опорожнение кишечника в нормальные сроки. Стандартные критерии хрониче-

ческого запора: натуживание занимает не менее $\frac{1}{4}$ времени акта дефекации; консистенция кала плотная, кал в виде комочков, чувство неполного опорожнения кишечника, два или менее актов дефекации в неделю. При наличии двух или более критериев в течение трех месяцев можно говорить о хроническом запоре.

Условно можно выделить 3 группы причин хронических запоров у детей: алиментарные, запоры функционального происхождения и органические запоры. Наиболее частая причина запоров у детей — алиментарная. Основные погрешности диеты, приводящие к запорам — это количественный недокорм, недостаток пищевых волокон, избыточное употребление жиров и животного белка, щадящая кулинарная обработка, недостаточное употребление жидкости. Усугубляются алиментарные запоры при малоподвижном образе жизни, при употреблении алюминийсодержащих антацидов, препаратов висмута, кальция. В основе функциональных запоров лежит дискоординация сокращений и нарушение тонуса мускулатуры кишки. Гипертонические, или спастические, запоры характерны для детей дошкольного и школьного возраста при ваготонии. Фоном для спастических запоров служат неврозы, хронические заболевания желудка, желчевыводящих путей, органов мочевой системы, дисбактериоз кишечника. Фекальные массы в толстом кишечнике высыхают, принимают вид комочков, выделяются малыми порциями, вызывая неприятные ощущения в заднем проходе вплоть до болезненных трещин и появления примеси крови. В этих случаях у ребенка развивается «болезнь горшка» и состояние усугубляется. Гипотонические запоры чаще встречаются в раннем детском возрасте — при рахите, гипотрофии, гипотиреозе. У подростков гипотония кишечника — одно из проявлений симпатикотонии. При гипотонических запорах отмечается нерегулярное отхождение большого количества каловых масс после искусственно вызванной дефекации, что сопровождается отхождением газов. Условно-рефлекторные запоры возникают при подавлении естественного позыва на акт дефекации. Это происходит из-за недостатка времени у ребенка в утренние часы перед уходом в школу, из-за плохого состояния туалетов, из-за неприятных ощущений, когда-то перенесенных ребенком при акте дефекации и закрепившихся в форме условного рефлекса. Наиболее частые органические причины запоров — это болезнь Гиршпрунга, или врожденный аганглиоз участка толстой кишки, долихосигма, мегаколон, первичный мегаректум.

Диагностика хронической патологии органов пищеварения у детей

Для правильной постановки диагноза очень большое значение имеет анамнез, объективный осмотр и грамотная их интерпретация, от которой за-

висит план дополнительного инструментального и лабораторного обследования. Анамнез не может ограничиваться сведениями о состоянии только пищеварительной системы. Необходимо получить информацию о наследственных заболеваниях в семье, о характере развития ребенка во всех периодах детства. Обязателен опрос по всем органам и системам. Физикальный осмотр должен включать измерение и оценку показателей роста и массы ребенка, его эмоционального состояния. Обследуются все органы и системы. Проводятся простейшие вегетативные пробы. Клинико-анамнестические данные формируют представление о больном, определяющее объем и характер дополнительных исследований.

В ходе комплексного обследования врач должен получить ответы на следующие вопросы:

1. Какой орган или отдел пищеварительного тракта поражен максимально (первично) и какие органы вовлечены вторично?
2. Нарушения носят функциональный или органический характер?
3. Наличие или отсутствие анатомических аномалий.
4. Степень активности воспаления.
5. Наличие кишечной инфекции, глистной или лямблиозной инвазии.
6. Кислото- и ферментообразующая функция желудка.
7. Тонус и кинетика желчевыделительной системы.
8. Функция кишечника.

Условно лабораторно-инструментальное обследование можно разделить на этапы — от менее сложного и необременительного для больного к специальным методам. Первый этап обязателен для всех. Он включает так называемый «клинический минимум». Это клинический анализ крови, анализ мочи, трехкратный анализ кала на яйца гельминтов, посевы кала на дизентерийную и тифопаратифозную группы кишечных инфекций, копрограмму. В настоящее время всем больным гастроэнтерологических отделений определяют иммунологические маркеры вирусных гепатитов в крови. Биохимический анализ крови включает неспецифические показатели активности воспаления (протеинограмму, сиаловые кислоты, С-реактивный белок), а также уровень холестерина, билирубина и его фракций, трансаминаз и сахар крови натощак. Выявление кишечного лямблиоза рекомендуется проводить методом иммуноферментного анализа: определяются лямблиозные антигены в фекалиях и антилямблиозные антитела в крови. Многократная микроскопия кала в настоящее время признается устаревшим методом, поскольку часто дает ложноотрицательные результаты. Всем пациентам необходимо выполнить холецистографию с вычислением площади желчного пузыря до и после введения желчегонного завтрака.

Методы диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Рентгенологический метод у детей мало оправдан. Помимо значимой для ребенка лучевой нагрузки, рентгенография пищевода с бариевой смесью не дает представления о характере воспаления и моторных нарушениях.

Эндоскопический метод с биопсией слизистой оболочки выявляет наличие стриктуры пищевода, эзофагит и позволяет оценить степень его тяжести. Однако эзофагоскопия не позволяет выявить рефлюкс как таковой. *Суточный внутрипищеводный рН-мониторинг* — «золотой стандарт» среди диагностических технологий выявления ГЭРБ. Однако для большинства детей присутствие в пищеводе датчиков в течение 24 часов весьма обременительно. Поэтому ряд педиатров-гастроэнтерологов допускают сокращение времени мониторингования до 8 часов и даже до 1 часа. Эндоскопия с биопсией и рН-мониторинг — взаимодополняющие методы. Метод пищевой сцинтиграфии с техницием-99m выявляет регургитацию желудочного содержимого не только в пищевод, но и в легкие, и оценивает степень опорожнения желудка. Считается, что гастроэзофагеальный рефлюкс выявляется методом сцинтиграфии в 85,5% случаев, а рН-мониторингом — в 69,5 % случаев.

Методы диагностики хронического гастродуоденита и язвенной болезни.

Основные усилия направлены на изучение кислотообразующей и ферментообразующей функции желудка. Классический метод — *зондирование тонким зондом*. Зондирование не проводится в остром периоде заболевания из-за выраженного болевого синдрома и повышенного риска травмирования слизистой оболочки. В качестве стимуляторов используют гистамин и пентагастрин. Желудочное зондирование проводится натошак тонким зондом с постоянным отсасыванием желудочного сока с помощью водоструйного насоса. Собирают 4 порции по 15 мин — базальную фракцию. Затем вводят стимулятор и собирают еще 4 порции по 15 мин — стимулированную фракцию. Учитывается базальная кислотность (BAO — basal acid output) и стимулированная гистамином секреция (SAO — stimulated acid output). У здоровых людей старше 5 лет отношение BAO: SAO при стимуляции гистамином равняется 1:3. Внутрижелудочная рН-метрия позволяет оценить рН в области тела и антрального отдела желудка с помощью специального зонда с двумя встроенными электродами. Нормальные значения рН в области желудка натошак у детей старше 5 лет 1,5–2,5. Антральный отдел желудка, осуществляющий нейтрализацию кислоты, в норме имеет значение рН выше 5. Таким образом, разница значений рН между телом и антральным отделом желудка в норме более 2 единиц. Уменьшение этой разницы говорит о снижении нейтрализующей способности антрального отдела. Изучение *интрагастральной кислотно-протеолитической активности (КПА)* с помощью субстратной цепочки за сутки по методу В. А. Горшкова позволяет, не прибегая к пользованию сложными приборами, оценить обе стороны секреторной активности желудка. С помощью цепочки коротких трубочек, наполненных белком куриного яйца и при-

крепленных к зонду датчиков рН в 7 зонах желудка — от кардиального до антрального отделов — измеряется кислотность (в значениях рН) и интенсивность протеолиза (в г/м² за 24 часа). В целом у детей с хроническим гастродуоденитом КПА выше, чем у здоровых. При этом показано, что при неэрозивных формах хронического гастродуоденита уровень интрагастрального протеолиза снижается по направлению к антральному отделу; при эрозивном и язвенном процессе антральный отдел становится зоной максимально активного протеолиза.

Более современными методами оценки секреторной функции желудка являются реогастрография и радиотелеметрические методики. *Реогастрография* позволяет измерить с помощью специального зонда электрическое сопротивление тканей в нескольких точках желудка и пищевода. Сопротивление обратно пропорционально кислотности в точке. Возможна оценка кислотообразующей функции, нейтрализующей способности антрального отдела, закисления до и после введения стимулятора (гистамина). *Радиометрические методики* предполагают введение специальных капсул, регистрирующих различные параметры — рН, давление, температуру, скорость гидролиза белков, жиров, углеводов. Капсулы различаются по числу каналов, то есть по числу регистрируемых параметров. Косвенно о ферментообразующей функции желудка можно судить *по уровню пепсиногена в крови и в моче*. Пепсиноген плазмы в норме колеблется от 70 до 100 пмоль/л. Экскреция уропепсиногена за сутки в норме составляет 0,3–0,8 мг. *Эндоскопия с гистологическим исследованием биоптата слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки* — один из главных методов диагностики хронического гастродуоденита и язвенной болезни.

Моторную функцию желудка можно оценить при проведении эзофаго-гастродуоденоскопии, методом электрогастрографии (ЭГГ), а также по УЗИ желудка с предварительным заполнением его водой.

Исследование функции поджелудочной железы.

Оценка внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы основана на исследовании панкреатического сока на фоне стимуляции интестинальными гормонами — секретинном (1 ЕД/кг) и панкреозимином (1 ЕД/кг). Амилазный тест высокочувствителен при умеренных структурных изменениях железы. Внутрисекреторная функция может быть определена с помощью радиоиммунных методов измерения концентрации С-пептида, инсулина, глюкагона, а также — традиционным глюкозотолерантным тестом (построение «сахарной кривой» после нагрузки глюкозой). При субкомпенсации и декомпенсации функции поджелудочной железы нарушаются процессы пищеварительного гидролиза. Нарушение обмена аминокислот с развитием гипераминоацидурии можно определить полуколичественной пробой Лацуса (при смешивании мочи с 2% раствором сульфата цинка появляется более или менее

выраженный осадок). Проба оценивается визуально в баллах. О нарушении гидролиза жиров косвенно можно судить по уровню холестерина в плазме: при дисфункции поджелудочной железы возможно как падение, так и увеличение его концентрации. Структура поджелудочной железы оценивается сонографически, методом компьютерной томографии и селективной ангиографии.

Современные методы лабораторной и инструментальной диагностики хронических неспецифических заболеваний кишечника.

Оценивая копрограмму, можно выделить два синдрома. Энтеральный синдром: присутствуют жирные кислоты, мыла, мышечные волокна без исчерченности, внеклеточный крахмал. Колитический синдром: присутствуют внутриклеточный крахмал, переваренная клетчатка; йодофильная флора, стойко выявляемая (на 2–3 балла). Присутствие в кале форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) и большого количества слизи заставляет исключать острое кишечное заболевание, неспецифический язвенный колит или болезнь Крона.

Морфологические методы диагностики состояния кишечника. Рентгенологические методики у детей применяются преимущественно для диагностики анатомических пороков. Чаще используются ректороманоскопия, энтеро- и колоноскопия с прицельной биопсией, методы интубации тонкой кишки многоканальными зондами и компьютерная томография.

Функциональные методы основаны на применении нагрузочных проб. Изучение гидролиза и всасывания *белка* в тонком кишечнике возможно с помощью дифференцированной белковой нагрузки. Чаще всего пациенту предлагается принять дипептид диглицин. При нарушении гидролиза не происходит расщепление дипептида до аминокислоты глицина и (или) нарушается всасывание глицина в кровь. После нагрузки диглицином через 30, 60 и 120 мин определяется концентрация аминокислоты в капиллярной крови, при патологии прирост минимальный, «кривая» плоская. Гидролиз и всасывание *жира* позволяет оценить метод Камера. Метод неудобен, так как предполагает сбор каловых масс за 3–4 дня. Йодолиполовая проба позволяет судить только о гидролизе жира. Пациенту предлагается выпить 5 мл йодолипола. Затем собирается суточная моча, в которой определяется концентрация йода. В норме за сутки должно выделиться не менее 19% введенного йода. Гидролиз и всасывание *углеводов* оценивается с помощью нагрузок различными сахарами: дисахара — лактоза и сахароза — и моносахара — глюкоза, галактоза, фруктоза. Оценка проводится при построении сахарной кривой. Широко используется тест с D-ксилозой. Считается, что тест специфичен и коррелирует с морфологическим состоянием тонкой кишки. По величине экскреции D-ксилозы с суточной мочой можно судить о резорбтивной функции тонкой кишки на фоне обычной диеты. Диагностически значимо

выделение D-ксилозы с мочой за первые 5 часов менее 15% от введенного количества.

Моторная функция толстого кишечника оценивается с помощью эндоректальной сонографии, электромиографии анального сфинктера и баллонокимографии.

Принципы лечения хронической патологии пищеварительной системы у детей

Лечение назначается с учетом всех индивидуальных особенностей ребенка. План лечебных и реабилитационных мероприятий предполагает этапность и длительность — не менее 3–5 лет. При первом обращении решается вопрос о том, где должен лечиться ребенок — в условиях стационара или амбулаторно. Госпитализация показана в период обострения хронического гастродуоденита, сопровождающегося спонтанными болями; обязательна госпитализация в активном периоде язвенной болезни. Рекомендуются госпитализация в период обострения хронического холецистохолангита; при симптомах активного панкреатита, активного гепатита показана срочная госпитализация в специализированный стационар, где есть отделение интенсивной терапии.

Обоснование *режима* должно опираться на стадию заболевания в момент осмотра. Постельный режим и резкое ограничение физической нагрузки рекомендуется при выраженном болевом синдроме, при угрозе кровотечения, при лихорадочных состояниях или резкой астенизации ребенка. При организации ухода за больным необходимо учесть эмоциональную лабильность и метеотропность, часто сопровождающие хронические заболевания ЖКТ. Важно обеспечить психологический комфорт, соблюдение правил личной гигиены, достаточное пребывание на свежем воздухе, — желательно в парке, в лесу, у моря. У значительной части пациентов гастроэнтеролога развиваются черты ипохондрии. Этому нередко способствуют настроения в семье. Врач обязан разъяснить родителям, что постоянное напоминание ребенку о его болезни создает своеобразный «порочный круг», усугубляет состояние.

Диета служит одним из основных лечебных компонентов. В основе лечебного питания лежат диетические столы по М. И. Певзнеру. Необходимо обеспечить растущему организму оптимальное количество белка, липидов, углеводов, витаминов и минералов, но при этом учесть степень активности воспаления и уровень желудочной секреции, а также функциональное состояние печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей и моторную функцию кишечника.

Принципы лечения гастроэзофагеального рефлюкса и ГЭРБ.

Лечение хронического рефлюкс-эзофагита основано на трех принципах: уменьшение объема и кислотности желудочного содержимого, поступающего в пищевод; защита воспаленной слизистой оболочки; восстановление моторной функции пищевода. Из мероприятий общего характера одним из важнейших является обеспечение возвышенного положения изголовья во время сна и вертикального положения грудного ребенка после кормления. Надо учесть, что детям, в отличие от взрослых, нельзя подкладывать под голову подушки. Необходимо приподнять головной конец кровати. Для грудных детей, склонных к срыгиваниям, предложены так называемые «антирефлюксационные формулы». На практике все они сводятся к тому, что ребенку перед кормлением молоком дают 1 чайную ложку густой пищи, обычно — 5% манной каши. Этот пищевой комок помогает настроить перистальтику пищевода. Старшим детям должна быть обеспечена щадящая диета. Из рациона надо исключить продукты, вызывающие раздражение слизистой оболочки пищевода — цитрусовые, томатный сок, кофе. При этом надо учитывать, что дистальная часть пищевода не обладает болевой чувствительностью, поэтому продукты, раздражающие стенки пищевода, могут не вызывать неприятных ощущений у больного. Рекомендуются ограничить прием продуктов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера. К ним относятся жиры (сало, маргарин), лук, шоколад, мята, алкоголь. Запрещаются газированные напитки, повышающие внутрижелудочное давление. Ограничиваются блюда, стимулирующие желудочную секрецию. Рекомендуются частое дробное питание — до 6 раз в день, малыми порциями. Количество и соотношение основных нутриентов (белков, жиров и углеводов) в рационе должно соответствовать возрасту. Жидкость не ограничивается.

Основными медикаментозными средствами при обострении считаются H_2 -гистаминоблокаторы. В педиатрии наиболее широко используются препараты II поколения — ранитидин (гистак, зантак) и III поколения — фамитидин (ульфамид). Эти препараты значительно (до 90%) снижают кислотообразование в желудке и одновременно повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера. В отличие от эрозивного гастродуоденита и язвенной болезни для лечения ГЭРБ H_2 -гистаминоблокаторы назначаются дробно — до 5 раз в сутки с обязательным приемом препарата на ночь. Суточная доза не должна превышать среднетерапевтическую возрастную. Курс лечения — 2–3 нед. Имеются сообщения о хорошем эффекте препаратов-ингибиторов протонной помпы (омепразол). Для улучшения «очищения» пищевода назначаются антациды. В детской практике предпочтение отдается смекте, маалоксу и антацидам, содержащим альгиневую кислоту. Оба препарата могут применяться в любом возрасте, начиная с первых месяцев жизни. Для повышения тонуса нижнего пищеводного сфинктера назначаются прокинетики (церукал).

Принципы лечения хронического гастрита, гастродуоденита и язвенной болезни у детей и подростков.

При назначении комплекса медикаментозной терапии врач должен определить показания к применению и последовательность назначения минимум 7 терапевтических направлений: средства, снижающие активность пептического фактора; антибактериальные и антипаразитарные препараты; антихеликобактериальные средства; ферментные препараты; средства восстановления эубиоза; ликвидация дискинезии желчевыводящих путей; нормализация моторной функции кишечника.

I. Препараты, применяемые при повышенной активности кислотного пептического фактора, и направленные на его снижение, условно можно разделить на 3 группы: нейтрализующие соляную кислоту, или антациды; подавляющие продукцию кислоты; защищающие слизистую оболочку. В педиатрии предпочтение отдается первой группе. Арсенал современных антацидов довольно велик. К препаратам, содержащим преимущественно соли алюминия, относятся компенсан, актал, альфогель, фосфалюгель, гастролюгель. Препараты вызывают склонность к запорам, при длительном применении значимо нарушают всасывание кальция и фосфатов в тонком кишечнике. Магнийсодержащие антациды (магалфил, магниевое молочко) усиливают перистальтику кишечника и назначаются при склонности к запорам. Очевидное предпочтение отдается комбинированным препаратам, таким как мегалак, гастал и маалокс. Они не нарушают всасывание фосфатов и не влияют отрицательно на моторику кишечника.

Среди протекторов слизистой оболочки преобладают препараты висмута. Они обладают антихеликобактерным, цитопротективным и регенерирующим действием. Производные висмута субнитрата — это старая, давно применяемая группа. К ней относятся викалин, викаир, ротер, бевисал, производные висмута субсалицилата не рекомендуется использовать у детей длительными курсами, поскольку они повышают концентрацию ионов висмута в плазме (десмол, пентабисмол, ятрокс). Наиболее перспективна группа препаратов висмута субцитрата коллоидного — де-нол, вентрисол, трибимол, биснол, гасиростат, пилорид. Дополнительно используются фитопрепараты: кора дуба, трава зверобоя, цветы ромашки лекарственной, лист шалфея, плоды черники и черемухи. Способствует регенерации слизистой оболочки солкосерил, препарат корня солодки ликвиритон, препарат из дрожжей гепафил; гастрофарм — комбинация высушенных бактерий болгарской молочно-кислой палочки, продуктов ее жизнедеятельности и сахарозы; витамин U, или метилметионинсульфония хлорид, — активная форма метионина.

II. Антибактериальные и противопаразитарные препараты назначаются по строгим показаниям, с осторожностью. Антибиотики используются пре-

имущественно в схемах эрадикации *H. pylori*. Для лечения кишечного лямблиоза «золотым стандартом» признан нифурантель. Он назначается курсом в 7 дней детям в дозировке по 15 мг/кг массы тела 2 раза в день. Альтернативой служит традиционная схема прерывистого лечения фурагином или тинидазолом: 2 курса по 5 дней с 5-дневным перерывом между ними. Швейцарский препарат тиберал предполагает однократный прием. Обязательным условием лечения кишечного лямблиоза является назначение препаратов всем членам семьи, живущим вместе с пациентом.

При выявлении энтеробиоза и аскаридоза рекомендуется однократный прием пирантела (комбантрина) в дозе 10 мг/кг после завтрака или вермокса — также однократно детям от 2 до 10 лет в дозе 25–50 мг, подросткам и взрослым — 1 таблетку (100 мг).

При хронических воспалительных заболеваниях кишечника назначаются препараты группы сульфасалазина. Они воздействуют одновременно на иммунопатологический процесс в кишечнике и на патогенную и условно-патогенную флору.

III. Для эрадикации *H. pylori* у детей предложено 4 стандартные схемы лечения. Длительность каждой составляет 7–14 дней. 1. Де-нол + метронидазол + флемоксин соллютаб. 2. Де-нол + метронидазол + кларитромицин. 3. Де-нол + фуразолидон + флемоксил соллютаб. 4. Де-нол + фуразолидон + кларитромицин.

IV. Ферментные препараты по составу и фармакологическому действию делятся на следующие группы:

- Препараты экстрактов слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидин пепсин, пепсидил).
- Препараты, содержащие панкреатические ферменты — амилазу, липазу и трипсин в разных концентрациях (панкреатин, панцитрат, трифермент, пангрол, мезим-форте). Последний препарат — заслуженно наиболее популярен. Мезим-форте не всасывается через кишечную стенку; под влиянием активного трипсина, содержащегося в препарате, в верхнем отделе тонкого кишечника происходит ингибирование секреции поджелудочной железы (так называемая «отрицательная обратная связь»). В результате возникает обезболивающий эффект. Мезим-форте может применяться у беременных и кормящих женщин и грудных детей.
- Препараты, содержащие лактазу — тилактаза, лактраза — назначаются при доказанной первичной или приобретенной лактазной недостаточности.

Увеличение числа сочетанных поражений органов пищеварения ограничивает применение сложных и комбинированных ферментных препаратов и требует строгих показаний к выбору препарата.

V. Восстановление нарушенного биоценоза — сложная задача, требующая длительного лечения и индивидуального подбора терапии для каждого пациента. В основе преодоления дисбактериоза лежит так называемое функциональное питание. В рационе больного должны присутствовать готовые продукты с добавками антиоксидантов, каротиноидов, биопрепаратов. Большое значение придается пищевым волокнам — естественным сорбентам и стимуляторам перистальтики кишечника. Такими волокнами — пектинами, лигнинами, целлюлозой и гемицеллюлозой — богаты отруби, морская капуста, яблоки, морковь, красная рябина. На первых этапах лечебного курса для предотвращения гнилостных и бродильных процессов в кишечнике назначаются ферментные препараты короткими курсами. При аллергических проявлениях показаны системные препараты типа вобэнзима. Показаны энтеросорбенты, приготовленные на основе гранулированных активированных углей: карболен, микросорб П, карболонг, смекта. Один из наиболее эффективных препаратов этой группы — альгинат кальция. Препарат готовится из морских водорослей — ламинарий; не влияет на обмен кальция, калия, железа, микроэлементов и может применяться длительно.

Бактериофаги применяются целенаправленно при выявлении в кале определенных патогенных штаммов в высоких титрах. Бактериофаги могут быть моновалентными (стафилококковый, клебсиелллезный, протейный), дивалентными (коли-протейный) или поливалентными (пиобактериофаг, интестифаг). Бактериофаги назначаются курсами по 2 нед 2 раза в день за 1 час до еды. В комплексной терапии бактериофаги могут сочетаться с антибактериальными препаратами, но не с биопрепаратами и не с пробиотиками, так как кислая среда последних разрушает бактериофаги.

Обязательно назначение пробиотиков — селективных субстратов роста и активности нормальной микрофлоры кишечника. Считают, что на обеспечение жизнедеятельности микрофлоры кишечника тратится до 20% объема принятой пищи. Среди естественных пищевых продуктов ценными пробиотиками считаются молочные продукты, кукурузные хлопья, крупы, хлеб, репчатый лук, чеснок, фасоль, горох, бананы, а также артишок (топинамбур), особенно богатый инулином. Из медикаментозных пробиотиков следует указать лактулозу — синтетический дисахарид, включающий галактозу и фруктозу. Лактулоза повышает утилизацию аммиака и азота аминокислот и тем самым снижает нагрузку на печень. Заслуживает внимания препарат рекицен РД (акроним «регулятор кишечных ценозов растительно-дрожжевой»), который содержит особый штамм винных дрожжей, сорбированных на пшеничных или дрожжевых отрубях. Рекицен РД стимулирует рост бифидо- и молочно-кислой флоры и нормализует липидный обмен. Фервитол — улучшенный аналог рекицена, обладает большой сорбционной способностью. Назначаются пре-

биотики по 2 чайной ложки 2 раза в день в стакане биомолочного продукта типа бифидокефира.

Только после подавления патогенной флоры и насыщения организма пребиотиками целесообразно назначение пробиотиков — бактериальных препаратов нормальной флоры кишечника здорового человека. Препараты-пробиотики могут содержать какой-либо один штамм нормальной флоры (бифидумбактерин, лактобактерин) либо 2, 3 и более штаммов (бификол, бифиформ, линекс). Существует много комплексных препаратов-пробиотиков с сорбентами (бифидумбактерин форте), с лизоцимом (бифилиз), с витаминами группы В (нутролин В), с иммуноглобулином (кипацит). Особое место занимает хилак форте — стерильный концентрат продуктов обмена симбионтов, образующих молочную кислоту. Препарат содержит лактозу, аминокислоты, короткоцепочечные жирные кислоты. В отличие от обычных «живых» пробиотиков хилак форте может назначаться во время приема антибактериальных препаратов.

Длительность курса пробиотиков — не менее 1,5 мес.

Принципы лечения холецистопатий и дискинезий желчевыводящих путей.

Схема лечения дискинезии желчевыводящих путей зависит от варианта дискинезии. При гипотонической форме основой диеты служит стол № 5 по Певзнеру. В рацион вводятся продукты желчегонного действия с растительной клетчаткой. Показаны курсы нейротропных стимуляторов: настойка элеутерококка, пантокрина; иногда — церукал. Широко применяется лечебная физкультура тонизирующего действия. На повышение тонуса направлены и физиотерапевтические процедуры: фарадизация, гальванизация, диадинамотерапия. Тепловые процедуры показаны только в периоде обострения. При гипотоническом варианте показаны тюбажи с минеральной водой типа Ессентуки № 17, Джермук, Арзни, с 10–20% раствором сорбита, отваром бессмертника, с морковным соком. При более редком — гипертоническом — варианте дискинезии в периоде обострения назначают стол № 5а с последующим переходом на стол № 5. В рационе ограничивают механические и химические пищевые раздражители и жиры. Назначают препараты седативного действия, преимущественно растительного происхождения (настойка пиона, пустырника, валерианы). Показаны спазмолитические препараты — папаверин, но-шпа. Широко рекомендуются тепловые процедуры. Лечебная физкультура проводится по щадящей методике. Физиотерапевтическое лечение включает электрофорез новокаина, папаверина, сульфата магния, воротник по Щербаку. Назначаются тюбажи со щелочными минеральными водами типа Смирновской, Славяновской, с отваром кукурузных рылец. Тюбажи назначают 1 раз в неделю в течение 6–12 мес после обострения. При использовании в комплексе лечения минеральных вод режим их приема определяется кислотностью желудка. При пониженной кислотности воду пьют за 20 мин до еды, при нор-

мальной — за 40–45 мин, при повышенной — за 1–1,5 часа до еды. Минеральные воды не должны быть газированными.

Принципы лечения хронических запоров у детей.

Прежде чем назначить медикаментозную терапию, необходимо исключить причины запора. В рацион ребенка вводятся продукты с достаточным количеством клетчатки, увеличивается количество жидкости. Необходимо увеличить физическую нагрузку, обеспечить регулярные прогулки, ограничить время пребывания перед телевизором или компьютером. Важно позаботиться о комфорте туалета и проследить за соблюдением гигиенических процедур для исключения воспаления и трещин в области ануса. Этих мер может быть достаточно для преодоления функциональных или рефлекторных запоров. Если общие мероприятия не эффективны, то можно подобрать слабительное средство, исходя из характера нарушения моторики кишечника.

Все многочисленные слабительные препараты принято делить на 4 группы:

- 1) размягчающие — касторовое или оливковое масло;
- 2) увеличивающие объем содержимого кишечника — отруби, мукофальк, синтетические макроголи типа форлакса;
- 3) повышающие осмотическое давление в кишечнике — ксилит, сорбит, лактулоза;
- 4) усиливающие моторную функцию кишечника — мотилиум, пропульсид.

Рекомендуя то или иное слабительное средство, надо предупредить пациента и его родителей, что препарат нельзя применять систематически и длительно. Искусственная стимуляция перистальтики толстого кишечника повышает порог чувствительности рецепторов и вызовет необходимость усиления раздражителей.

Принципы диспансерного наблюдения

При хронической патологии органов пищеварения после купирования обострения больной наблюдается педиатром и районным гастроэнтерологом не менее 3 лет. Активная диспансеризация предполагает периодические осмотры и постоянный контакт врача с семьей пациента. Гастроэнтеролог дает рекомендации по организации режима, физической нагрузки, занятиям физкультурой, исходя из реальных условий жизни ребенка. В обязанности гастроэнтеролога входит постоянная коррекция диеты больного с учетом не только характера патологии, но и пищевых привычек и материального положения семьи. Гастроэнтеролог определяет необходимость и содержание противорецидивных курсов лечения. Участковый педиатр контролирует назначение специалиста и обеспе-

чивает консультации врачей других специальностей. Стоматолог и оториноларинголог осматривают ребенка 2 раза в год для выявления и санации хронических очагов инфекции. Хирург и невролог привлекаются к консультациям больных эрозивным гастродуоденитом, язвенной болезнью, хроническим гепатитом не реже 1 раза в год. Больные хроническим гепатитом, панкреатитом, язвенной болезнью с учета не снимаются, а по достижении ими 18 лет передаются под наблюдение терапевта, профилактические прививки противопоказаны при хроническом гепатите и при панкреатите. В любом случае прививки разрешаются не ранее, чем через 3 мес после стихания обострения. При изолированных дискинезиях желчного пузыря и желчевыводящих путей противопоказаний для прививок нет.

Глава

**ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ
СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ**

Понятие «иммунодефицит» включает состояния, при которых происходит отсутствие или снижение уровня одного или нескольких факторов иммунитета. Иммунодефицитное состояние может не иметь клинических проявлений.

Возрастная иммунология выделяет 5 критических периодов иммуно-биологической реактивности. В эти периоды в ответ на антигенное воздействие иммунная система дает неадекватные или парадоксальные реакции.

I. *Период новорожденности.* Значительное снижение содержания естественных киллеров, слабая резистентность к гноеродной грамотрицательной флоре, высокая чувствительность к вирусной инфекции.

II. *4–6 месяцев.* Снижение пассивного гуморального иммунитета в связи с элиминацией материнских антител; высокая чувствительность к РС-вирусам, вирусу парагриппа, аденовирусам, что создает угрозу поражения бронхолегочного аппарата (повышен риск развития бронхолитов и пневмоний); преобладает IgM, но он не обладает иммунологической памятью, поэтому заболевания протекают тяжело и атипично. Недостаток секреторного IgA создает предпосылки для поражения дыхательной и пищеварительной системы, снижается локальный иммунитет. В этот период проявляются первичные формы иммунодефицитных состояний; могут появиться и вторичные.

III. *Второй год жизни.* Иммунный ответ переключается в большей степени на образование IgG; сохраняется супрессорная направленность иммунной системы, но происходит смена хелперной активности, что связано с повышением чувствительности В-лимфоцитов к интерлейкину. Сохраняется недостаточность местного иммунитета; слабая активность в отношении *H. influenzae*, что связано со снижением титра IgM субкласса II. В этот период выявляются малые (минорные) аномалии. Возможно развитие иммунокомплексных болезней.

IV. *4–6-й год жизни.* Наступает второй гематологический перекрест; снижается количество лимфоцитов; IgG и IgM соответствуют уровню зрелого организма, IgA не достигают уровня зрелости.

V. *Подростковый период* (девушки — 12–13 лет, юноши — 14–15 лет). В этот период происходит стимуляция половыми гормонами гуморального звена и подавление клеточного; снижается титр IgE; происходит формирование

слабого и сильного типов иммунного ответа. Уменьшается тяжесть атопических реакций, но повышается чувствительность к микобактериям туберкулеза, возрастает угроза развития аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний.

Классификация иммунодефицитных состояний. По происхождению различают первичные, или врожденные иммунодефицитные состояния (ИС), и вторичные, или приобретенные. Первичные ИС, как правило, проявляются вскоре после рождения и имеют генетически обусловленную природу. Вторичные ИС возникают на фоне тяжелых инфекционных заболеваний, при ожогах, травмах, как последствия тяжелых стрессов; все виды белковой и тяжелой витаминной недостаточности осложняются вторичными ИС. По характеру нарушений различают дефицит Т-клеточного звена, дефицит В-клеточного звена, дефекты в системе комплемента, в системе фагоцитоза, дефицит неспецифических факторов защиты и комбинированные ИС. В большинстве случаев в конце концов развивается дефицит всех основных звеньев иммунной системы.

Первичные иммунодефицитные состояния

Первичные иммунодефицитные состояния — это генетически детерминированные моногенные дефекты. В настоящее время описано более 70 вариантов первичных ИС. Первичные ИС — более частая патология, чем предполагалось ранее. 50% первичных ИС составляют *В-клеточные иммунодефициты*. Нарушения гуморального ответа повышают чувствительность организма к инфекциям внеклеточными паразитами. Наиболее часто встречающиеся формы ИС гуморального звена — изолированная недостаточность IgA — около 14%, агаммаглобулинемия, или болезнь Брутона, — 12%, и неклассифицируемые ИС — 15,5%. Для этой группы ИС общими чертами являются преимущественное поражение дыхательной системы, органов пищеварения и центральной нервной системы. Поскольку нет грубой патологии системы иммунитета, не совместимой с жизнью, диагноз обычно ставится не на первом году, а значительно позже: до 5-летнего возраста — в 10%, от 6 до 10 лет — в 18–20%, от 11 до 20 лет — у 30% больных.

Селективный дефицит IgA характеризуется частыми ОРВИ, гнойничковыми заболеваниями кожи, слизистых оболочек полости рта, глаз. Нередко развивается атопический синдром в виде астматического бронхита, бронхиальной астмы, нейродермита, пищевой аллергии. С прекращением вскармливания грудным молоком появляется риск развития смешанных инфекций (бактериальной, вирусной и грибковой) в сочетании с поливалентной аллергией. Лечение заключается в употреблении грудного или парного коровьего молока и введении

человеческого иммуноглобулина. Дополнением служат сухие медицинские дрожжи и нуклеат натрия.

Болезнь Брутона, или пангипоиммуноглобулинемия, или агаммаглобулинемия. Начало клинических проявлений, как правило, относится к 3–6-месячному возрасту. Ребенок часто болеет респираторно-вирусными заболеваниями, осложняющимися синуситами; возможны вирусные менингиты, энцефалиты, дерматиты. При обследовании выявляется низкая концентрация IgG и отсутствие IgM и IgA. Генетический анализ позволяет выделить 3 варианта наследования: сцепленный с X-хромосомой, сцепленный с X-хромосомой в сочетании с дефицитом гормона роста, аутосомно-рецессивная спорадическая форма.

Дефицитные состояния *клеточного звена иммунитета* обуславливают тяжелые заболевания, вызываемые возбудителями с внутриклеточной локализацией (туберкулез, лепра, бруцеллез, микозы, вирусные инфекции), а также протозойные инфекции (лямблиоз, трихомониаз, токсоплазмоз и пневмоцистоз). Поражается кожа (герпетические высыпания, псориаз, конъюнктивиты, поражения слизистых оболочек ротовой полости); дыхательные пути (своеобразные бронхиты с упорным кашлем без мокроты и развитием атрофии слизистой бронхов; в легких — фиброз); пищеварительный тракт (энтериты, энтероколиты, часто кандидозной природы). Для Т-клеточных иммунодефицитов не свойственны поражения ЛОР-органов, костей, суставов, гнойно-септические процессы, менингит. Наиболее часто в этой группе встречается *синдром Ди Джорджи*, включающий триаду: гипоплазия тимуса, гипоплазия паращитовидных желез, аномалия дуги аорты. У пациентов с рождения наблюдаются признаки недостаточности кровообращения (цианоз, одышка), судороги из-за гипокальциемии, кандидозы, диарея. Иногда встречается гипертелоризм, аномалия развития ушных раковин. Диагноз, как правило, ставится при подготовке и проведении операции на сердце и подтверждается резко сниженным числом Т-лимфоцитов и повышением В-лимфоцитов. Т-клеточный иммунодефицит «швейцарского типа», или лимфоцитозитиз, характеризуется коклюшеподобным кашлем, кореподобной сыпью на коже, поносами, развитием дистрофии. Летальный исход наступает в возрасте до 2 лет. Комбинированный дефект клеточного и гуморального звеньев иммунитета встречается в виде синдрома Луи-Бар (атаксия, телеангиэктазия, гипоплазия тимуса, дефицит иммуноглобулинов, склонность к опухолям лимфоидной ткани); синдрома Вискотта—Олдрича (тромбоцитопения, петехии на коже, себорейный дерматит; болеют только мальчики; больные погибают от тяжелых инфекций).

Диагностика. 1-й этап включает определение абсолютного и относительного числа лимфоцитов, уровень сывороточных иммуноглобулинов основных классов, определение фагоцитарной активности лейкоцитов, уровня комплемента. 2-й этап предполагает тщательный анализ иммунного статуса, свойства субпопуляций Т-лимфоцитов, активность киллеров, определение компонентов комплемента, титры ЦИК, аутоантител.

Лечение. Для пациента обязательно организуется охранительный режим с исключением случайного инфицирования; диета должна быть оптимальной по белку, витаминам, микроэлементам. В лечении инфекционного процесса применяются антибиотики резервного ряда, более длительно, чем обычно, с обязательным введением разными путями, в том числе — внутривенно. Обязательна профилактика дисбактериоза и кандидоза. В качестве заместительной терапии используются различные препараты иммуноглобулинов; при комбинированных иммунодефицитных состояниях применяется пентаглобин — препарат, содержащий IgG, IgM с высокой активностью в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры. После обследования иммунной системы возможно применение препаратов тимуса.

21

Глава

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И СПИД У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Этиология. СПИД вызывается РНК-содержащим цитопатическим ретровирусом человека. Наиболее распространен тип 1 (ВИЧ-1), реже встречается тип 2. Вирус иммунодефицита человека тропен к Т-хелперным лимфоцитам (СД4), а также к макрофагам. Роль кофакторов, таких как сопутствующая инфекция, в развитии ВИЧ не известна.

Эпидемиология. Человек — единственный резервуар ВИЧ, хотя родственные вирусы выделены от обезьян. Поскольку ретровирус внедряется в геном клетки как провирус, и геном вируса воспроизводится при репликации клетки, вирус персистирует в организме инфицированного человека пожизненно. Вирус иммунодефицита человека был выделен из крови (включая лимфоциты, макрофаги и плазму), из других биологических жидкостей, таких как церебральная жидкость, плевральный выпот, женское молоко, семенная жидкость, секрет цервикального канала, слюна, моча и слезы. Однако только кровь, сперма, секрет влагалища и молоко имеют эпидемиологическое значение в передаче инфекции. В настоящее время главными путями передачи ВИЧ-инфекции признаны три:

- 1) сексуальные контакты (как гомосексуальные, так и гетеросексуальные);
- 2) передача через кожу или слизистые оболочки при инъекциях или ранениях острыми инфицированными предметами;
- 3) передача от матери ребенку до родов или в родах.

Не доказана передача инфекции бытовым путем при обычных контактах с инфицированным человеком. СПИД у детей и подростков составляет около 2% от всех зарегистрированных случаев. Однако общее число больных этих возрастных групп растет во всем мире.

Риск инфицирования ребенка, рожденного от ВИЧ-серопозитивной матери, оценивается от 13 до 39%. Точный момент передачи инфекции от матери ребенку не известен, но считается, что передача может произойти в матке, в процессе родов или после родов при кормлении грудью. Очевидно, большинство случаев инфицирования происходит в процессе родов. Риск передачи инфекции младенцу выше у женщин с тяжелыми формами СПИДа, с низким числом СД4-лимфо-

цитов в периферической крови. Не доказано, что операция кесарева сечения предотвращает инфицирование.

ДНК вируса иммунодефицита человека обнаружена как в клеточных элементах, так и во внеклеточной фракции грудного молока. Грудное кормление может быть причиной инфицирования ребенка, особенно если мать была инфицирована в послеродовом периоде. Такие женщины могут содержать высокие концентрации вируса в крови.

Инкубационный период ВИЧ-инфекции различен, от месяцев до нескольких лет. Средний возраст начальных клинических проявлений СПИДа для детей, инфицированных пренатально, — 3 года. Однако некоторые дети демонстрируют признаки болезни уже на первом году жизни, тогда как другие не проявляют никаких симптомов до 5 лет и старше. В случаях заражения путем трансфузий в старших возрастных группах средний инкубационный период составляет 3,5 года, но так же с большими индивидуальными колебаниями.

Лабораторные диагностические тесты. Наиболее демонстративные данные, особенно при прогрессировании болезни, — снижение Т-лимфоцитов. Вначале число лимфоцитов в периферической крови может быть нормальным, но затем лимфоцитопения прогрессирует из-за общего снижения числа лейкоцитов. Наиболее поражающиеся клетки — Т-хелперы (СД4). Число Т-супрессоров (СД8) обычно увеличивается вначале и не падает до конечной стадии болезни. Эти изменения в клеточной популяции ведут к уменьшению соотношения СД4 к СД8. Это неспецифический симптом; наряду со СПИДом, его можно наблюдать при других вирусных инфекциях, таких как цитомегаловирусная. Ответ Т-лимфоцитов на стимуляцию растительными лектинами снижен или отсутствует; пациенты не дают реакции на кожные тесты, в частности на туберкулин. Число В-лимфоцитов остается нормальным или повышается.

Чрезвычайно важно как можно раньше установить факт инфицирования ребенка. Сделать это довольно трудно. Диагноз ВИЧ-инфекции обычно ставится по данным титра сывороточных антител. Это не относится к младенцам до 18 мес, получившим антитела пассивно от матери. Для выявления ВИЧ-антител наиболее часто применяется метод ферментного иммуноанализа. Этот тест высоко чувствителен и специфичен, но в небольшом проценте случаев дает ложноположительные результаты. Для уточнения и подтверждения данных рекомендуется использовать иммунофлуоресцентный тест. Положительный тест на ВИЧ-антитела у ребенка 18 мес или старше обычно указывает на его инфицированность. Антитела к ВИЧ обычно появляются в плазме индивидума через 6–12 нед после инфицирования. В этот период человек наиболее опасен как возможный передатчик инфекции для окружающих (как донор крови или половой партнер), поскольку концентрация вирусов в крови особенно высока, а тест на антитела отрицателен. Некоторые пациенты с клиническими проявлениями СПИДа становятся серонегативными на поздних ста-

дних болезней. Некоторые дети с ВИЧ-инфекцией могут быть серонегативными из-за того, что у них развивается гипогаммаглобулинемия или — на поздних стадиях болезни — они не способны продуцировать антитела. Редко ВИЧ-инфицированный ребенок демонстрирует серонегативную реакцию по данным ферментного иммуноанализа, но позитивен по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Дети, рожденные от ВИЧ-серопозитивных матерей, почти всегда серопозитивны при рождении, независимо от того, инфицированы они или нет. Пассивно переданные материнские антитела обнаруживаются до 18 мес. Тем не менее, правильный диагноз может быть поставлен в первые месяцы жизни с помощью других тестов, таких как положительный ВИЧ-культуральный тест, определение ДНК вируса иммунодефицита человека, ПЦР, определение специфических IgA-антител к ВИЧ (у детей старше 3 мес).

Клинические проявления СПИДа у детей и характер его течения очень разнообразны. Типичными индикаторами СПИДа во всех возрастных группах считаются кандидозы пищевода, трахеи, бронхов и легких, кокцидиомикозы — диссеминированные или экстрапульмонарные, криптококкозы экстрапульмонарные, хронические кишечные криптоспориозы, цитомегаловирусная инфекция у пациентов старше 1 мес с поражением других органов, кроме печени, селезенки и лимфоузлов; цитомегаловирусный ретинит с поражением зрения, герпетические изъязвления, длящиеся более 1 мес или герпетические пневмониты и эзофагиты у пациентов старше 1 мес; ВИЧ-энцефалопатии; гистоплазмозы.

Манифестация ВИЧ-инфекции включает генерализованую лимфоаденопатию, гепато- и спленомегалию, отставание в физическом развитии, оральные кандидозы, повторные диареи, паротиты, кардиомиопатию, гепатит, нефропатии, поражение ЦНС, включая прогрессирующее слабоумие. Пневмоцистная пневмония — наиболее частая оппортунистическая инфекция у детей с ВИЧ-инфицированием. Она сопровождается высокой летальностью. Наиболее часто пневмоцистная пневмония поражает детей в возрасте от 3 до 12 мес, ВИЧ-инфицированных до или во время рождения, но эта пневмония может развиваться и у младенцев младше 3 мес. Другие оппортунистические инфекции у детей — кандидозные эзофагиты, диссеминированная цитомегаловирусная инфекция, хроническая или диссеминированная герпетическая инфекция. Онкологические заболевания среди ВИЧ-инфицированных детей относительно редки, но лимфомы, включая лимфомы ЦНС и неходжкинские В-клеточные лимфомы Беркитта, встречаются более часто у детей с ВИЧ-инфекцией, чем среди детского населения с нормальным иммунным статусом. Саркома Капоши у детей встречается очень редко.

Классификация инфицированности вирусом иммунодефицита человека у детей моложе 13 лет включает характеристику трех параметров: инфекционный статус, клиническую картину и иммунологический статус. Особо подчерк-

нуто: диагноз, поставленный ребенку по этой классификации, не может быть пересмотрен в сторону менее тяжелой категории, даже если клиническое или иммунное состояние ребенка улучшилось (табл. 25).

Таблица 25

Педиатрическая классификация ВИЧ-инфекции

Иммунологические критерии	Клинические критерии			
	Н — без симптомов	А — легко выраженные симптомы	В — умеренные клинические симптомы	С — тяжелая симптоматика
Нет иммуносупрессии	Н1	А1	В1	С1
Умеренная иммуносупрессия	Н2	А2	В2	С2
Тяжелая иммуносупрессия	Н3	А3	В3	С3

Иммунологическая категория классификации основана на абсолютном числе CD4+Т-лимфоцитов или на процентном отношении CD4+ лимфоцитов от общего числа лимфоцитов. Если абсолютное и относительное число CD4+ попадают в разные иммунологические категории, ребенок должен быть отнесен к более тяжелой категории (табл. 26).

Таблица 26

Иммунологическая категория, основанная на абсолютном и относительном числе CD4+Т-лимфоцитов

Иммунологические критерии	Возраст детей; абсолютное (в 1 мкл крови) количество CD4+ лимфоцитов и процент их от общего числа лимфоцитов					
	До 12 мес		1–5 лет		6–12 лет	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
Нет иммуносупрессии	Равно или более 1500	Равно или более 25	Равно или более 1000	Равно или более 25	Равно или более 500	Равно или более 25
Умеренная иммуносупрессия	750–1499	15–24	500–999	15–24	200–499	15–24
Тяжелая иммуносупрессия	Менее 750	Менее 15	Менее 500	Менее 15	Менее 200	Менее 15

Клиническая категория N: симптомы, которые могли бы быть связаны с ВИЧ-инфекцией, отсутствуют или у ребенка имеется только один признак, упомянутый в категории А.

Клиническая категория А: легкая симптоматика. В эту категорию относятся дети с двумя или более перечисленными состояниями, но не имеющие ни одного, отнесенного к категории В или С. Лимфоаденопатия 0,5 см и более, пальпируемые более, чем в двух областях, либо билатерально — в одной обла-

сти; гепатомегалия, спленомегалия, дерматит, паротит; рецидивирующие или персистирующие инфекции верхних дыхательных путей, синуситы, средние отиты.

Клиническая категория В: умеренно выраженная симптоматика. Дети, имеющие патологические состояния, не входящие ни в категорию А, ни в категорию С, относящиеся к ВИЧ-ассоциированным. Анемия (уровень гемоглобина менее 80 г/л), нейтропения (менее 100000 мм³) либо тромбоцитопения (менее 100000 мм³), длящаяся более 30 дней; бактериальный менингит, пневмония или сепсис (единственный эпизод); кардиомиопатия; цитомегаловирусная инфекция, начавшаяся в возрасте до 1 мес; рецидивирующая или хроническая диарея; гепатит; герпетический стоматит (более двух эпизодов за 1 год); герпетические бронхиты, пневмониты или эзофагиты, начавшиеся в возрасте до 1 мес; герпес зостер; лейомиосаркома; лимфоидная интерстициальная пневмония или гиперплазия пульмонарных лимфоузлов; нефропатия; персистирующая лихорадка (более 1 мес); осложненная форма ветряной оспы.

Клиническая категория С: тяжелая симптоматика. Тяжелые бактериальные инфекции по типу сепсиса, остеомиелитов, менингитов, тяжелых пневмоний, абсцессов внутренних органов; кандидиазы и кокцидиодомикозы с поражением дыхательной системы и лимфоузлов; цитомегаловирусная инфекция с поражением печени, селезенки, лимфоузлов и других органов с началом болезни у детей старше 1 мес; прогрессирующая энцефалопатия; герпетические язвы, существующие более 1 мес; гистоплазмозы; первичная лимфома мозга; диссеминированные и внелегочные формы туберкулеза; пневмоцистная пневмония; сальмонеллезный сепсис; токоплазмозное поражение мозга с началом болезни у детей старше 1 мес; прогрессирующая дистрофия без других (конкурирующих) причин.

Выбор стартовой антиретровирусной терапии. Рекомендуется начинать терапию как можно раньше, сразу после установления диагноза. В настоящее время монотерапия не используется в большинстве случаев. Для сохранения полноценной функции иммунной системы и предотвращения прогрессирования болезни применяется комбинация из трех препаратов. Разрабатывается три группы антиретровирусных медикаментов: 1) нуклеозидные аналоги ингибиторов транскриптазы; 2) ненуклеозидные аналоги ингибиторов транскриптазы и 3) ингибиторы протеаз. Первые две группы включают абакавир; ламивудин; ставудин; зальцитабин; зидовудин; эфавиренз. Среди ингибиторов протеаз используются ампревир; индинавир. Цель антиретровирусной терапии — максимальное подавление репликации вируса, предпочтительнее до неопределяемого уровня. Оптимальная схема предполагает одновременное использование двух препаратов группы ингибиторов транскриптазы и одного протеазного ингибитора. Монотерапия с использованием зидовудина применяется у детей в возрасте первых 6 нед от инфицированных матерей в период, когда инфицированность младенца еще не доказана. Курсы антиретровирусной терапии прово-

дятся длительно, минимум 4–6 мес, под контролем числа CD4+ лимфоцитов в крови и титров ВИЧ-антител. В процессе лечения возможно развитие устойчивости к определенному препарату, что заставляет менять терапию. Для каждого препарата разработаны индивидуальные возрастные дозировки. Особое внимание уделяется дозировкам для грудных детей и для подростков в начале пубертатного периода.

Глава

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Острые осложнения сахарного диабета

К острым осложнениям сахарного диабета (СД) относятся гипергликемия с развитием кетоацидоза и гипогликемические состояния разной степени выраженности вплоть до комы.

Диабетический кетоацидоз может быть первым проявлением СД. Провоцирующими факторами для развития кетоацидоза у больного СД могут быть отмена инсулина, грубые нарушения диеты с употреблением большого количества углеводов и особенно жиров, инфекции, интоксикации, травмы, физическая перегрузка и психоэмоциональные стрессы. По степени тяжести диабетический кетоацидоз можно делить на 3 стадии: кетоз, прекома и кома. Для кетоза характерны жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе, появление признаков дегидратации из-за полиурии, диабетический румянец (рубоз) на скулах, подбородке, надбровных дугах; запах ацетона изо рта. Прекома проявляется усилением признаков дегидратации, дыханием Куссмауля, ярко выраженным абдоминальным синдромом, многократной рвотой; возможны симптомы раздражения брюшины. Наиболее тяжелая стадия — кома — это спутанность, а затем утрата сознания; полиурия может смениться олиго- и анурией; из-за резкой дегидратации рвота прекращается; нарастают гемодинамические расстройства, падает артериальное давление. Лечение осуществляется в реанимационном отделении при участии педиатра-реаниматолога, эндокринолога и невропатолога. Схема мониторингового наблюдения следующая: 1) клиническое состояние, в том числе неврологический статус, оценивается каждые 20–30 мин; 2) лабораторные показания включают: определение глюкозы крови — ежечасно в первые 12 часов, затем каждые 2 часа, если состояние улучшается; натрий, калий, рН крови, осмолярность плазмы, бикарбонат плазмы определяются при поступлении, затем через 2, 6, 10 и 24 часа. При значительном повышении осмолярности плазмы (гиперосмолярный вариант) эти показатели определяются каждые 2–4 часа. Для контроля за калийгестией при поступлении делается ЭКГ. Если при поступлении калиемия составляет менее 3 или более 5 ммоль/л, калий плазмы определяют ежечасно. Мочевина плаз-

мы определяется при поступлении, затем через 6, 12 и 24 часа; кетонурия — при поступлении и каждые 4 часа, кальций и фосфор плазмы — при поступлении, через 12 и 24 часа.

Лечение кетоацидоза любой степени начинается с очистительной клизмы. При нарушении сознания в желудок больного вводят зонд для предотвращения аспирации. Схема выведения из кетоацидоза включает инфузионную терапию, введение инсулина, поддержание баланса калия, коррекцию ацидоза и назначение антибиотиков широкого спектра действия. Инфузионная терапия призвана стабилизировать гемодинамику и ликвидировать эксикоз. Инфузия обычно начинается с в/в капельного введения 0,9% раствора хлорида натрия из расчета 10 мл/кг массы тела. При отсутствии эффекта (артериальное давление и диурез остаются низкими) переливают 5% раствор альбумина или другой кровезаменитель до стабилизации артериального давления (максимальная доза — 20 мл/кг в течение часа). На втором этапе инфузионной терапии проводится регидратация, при этом общий объем инфузируемой жидкости (без учета первого этапа) должен обеспечить физиологическую потребность и патологические потери (по значениям гематокрита). В первые сутки не следует переливать жидкости более 120 мл/кг массы тела. Чем выраженнее неврологические расстройства, тем медленнее проводится регидратация (от 24 до 48 часов). Состав вводимой жидкости определяется состоянием больного. Лечение начинают с переливания физиологического раствора только при отсутствии гипернатриемии и при исходном уровне глюкозы в крови не более 35 ммоль/л. Гипернатриемия (150 ммоль/л) означает гиперосмоляльный вариант гипергликемии и требует инфузии раствора хлорида натрия в концентрации 0,45%. При снижении глюкозы крови до 14–15 ммоль/л инфузируется смесь физиологического раствора и 5% раствора глюкозы в объемной пропорции 1:1.

Коррекция калиемии начинается практически сразу вслед за началом инсулинотерапии при отсутствии начальной гиперкалиемии, то есть при уровне калия плазмы менее 5 ммоль/л. Скорость инфузии при калиемии 4–5 ммоль/л составляет 0,2 ммоль/кг в час, при калиемии менее 4 ммоль/л — 0,3 ммоль/кг в час. Вводится 7,5% раствор хлорида калия, в 1 мл которого содержится 1 ммоль калия.

Коррекция метаболического ацидоза требует большой осторожности. Обычно при успешно проводимой инфузионной и инсулинотерапии ацидоз купируется без дополнительной коррекции.

Инсулин вводится по схеме «малых доз». Обычно в/в струйно вводят 0,1 ЕД/кг массы тела и подключают специальный инжектор, обеспечивая скорость введения 0,1 ЕД/кг в час. При гиперосмоляльном коме, когда стартовый уровень глюкозы превышает 35–40 ммоль/л, доза инсулина снижается в 2 раза (0,05 ЕД/кг в час). Чрезвычайно важно учесть, что скорость снижения глюкозы в крови не должна быть более, чем на 5 ммоль/л в час, иначе наступает относительная гипогликемия и больной может погибнуть. Критерии прекращения в/в инфузии инсулина: нормальное значение рН крови, отсутствие кетонемии и кетонурии, хоро-

шие объективные показатели и самочувствие больного. При достижении этих показателей переходят на подкожное введение простого инсулина, начиная с дозы 0,25 ЕД/кг каждые 6 часов.

Симптомы гипогликемии у детей, больных СД, и ее лечение.

Различают 3 степени гипогликемии: легкую, умеренную и тяжелую. Диабтологи подчеркивают, что любые заметные проявления гипогликемии у детей до 6 лет следует расценивать минимум как умеренно тяжелые, поскольку маленькие дети практически не осознают начальные симптомы гипогликемии. Легкая степень проявляется чувством голода, дрожью, тремором рук, нервозностью, потливостью, бледностью, сердцебиением, тахикардией. Легкая нейрогликопения вызывает снижение внимания и познавательной способности ребенка. Помощь в таких случаях сводится к назначению стакана сока, молока, легкой закуски. Если гипогликемия началась за 15–30 мин до кормления по расписанию, то ребенку предлагают запланированный объем пищи. Умеренная нейрогликопения вызывает головные и абдоминальные боли, изменения в поведении ребенка вплоть до агрессивности и негативизма (в том числе и отказа от еды!), нарушение зрения (диплопию), неуверенность движений, слабость, затруднения в разговоре, тахикардию, расширение зрачков, бледность, потливость. В такой ситуации больному дают выпить 1–20 г быстрорастворимой глюкозы в небольшом количестве воды с последующей легкой углеводной закуской. Тяжелая нейрогликопения — это полная дезориентация, потеря сознания, судороги. Вне больницы в такой ситуации вводят глюкагон (подкожно или внутривенно) в дозе 0,5 мг детям до 10 лет и 1,0 мг детям старше 10 лет. Если нет реакции в течение 10 мин, то дозу глюкагона вводят повторно. В стационаре струйно в/в вводят 20% раствор глюкозы в дозе 0,2 г/кг. Во время и в течение суток после выведения из состояния гипогликемии проводят мониторинг уровня глюкозы в крови. Мониторинг с помощью измерения глюкозы в моче неточен, так как отражает уровень глюкозы в крови за несколько часов до определения ее в моче. Если ранее использовали препараты инсулина длительного действия, то уровень глюкозы в крови после начальной нормализации может снизиться.

Острая недостаточность надпочечников

Острая надпочечниковая недостаточность часто возникает при различных стрессовых ситуациях у детей с латентно существовавшей до этого гипофункцией надпочечников. Другие причины: менингококковая инфекция, токсическая дифтерия, тяжелые формы гриппа, токсико-септические процессы, вызванные стрептококковой инфекцией. У новорожденных (чаще у недоношенных) наиболее частая причина — острое кровоизлияние в надпочечники при асфиксии или родовой травме.

Клинические симптомы внезапно развивающейся надпочечниковой недостаточности зависят от возраста ребенка. У новорожденных и грудных детей первыми признаками катастрофы бывают срыгивания, переходящие во рвоту «фонтаном», диарея и полиурия с развитием эксикоза; быстро падает артериальное давление, выявляется глухость сердечных тонов, нарушается периферическая циркуляция вплоть до появления гипостатических («трупных») пятен. Развивается коллапс. Старшие дети до наступления острой сосудистой недостаточности могут жаловаться на головную боль и боли в животе. При развитии коллапса диурез прекращается вплоть до анурии.

Экстренная лабораторная диагностика выявляет дисэлектролитию: повышение концентрации в плазме калия, снижение натрия, хлора. Кисотно-основное равновесие смещается в сторону ацидоза. Повышение гематокрита свидетельствует о сгущении крови. Как правило, в крови выявляется гипогликемия. ЭКГ подтверждает гиперкалиемию (высокая волна зубца Т, уширение комплекса QRS, в тяжелых случаях исчезновение зубца Р). С момента начала терапии осуществляют почасовой контроль за содержанием в плазме калия, натрия, хлора и сахара, мониторное определение артериального давления. Неотложная помощь складывается из двух компонентов — инфузионной терапии и заместительной гормональной. Объем инфузируемой жидкости рассчитывается по физиологической потребности и начинается с введения изотонического раствора хлорида натрия в сочетании с 10% раствором глюкозы в объемных соотношениях 1:1. При очень низком артериальном давлении и выраженных расстройствах микроциркуляции вводится плазма или 10% раствор альбумина из расчета 7–10 мл/кг массы тела. Коррекцию метаболического ацидоза 4% раствором соды начинают только при снижении рН крови ниже 7,2 под постоянным контролем кислотно-основного равновесия. Дополнительно в/в вводят большие дозы аскорбиновой кислоты (7–10 мг/г) и кокарбоксилазу (50–100 мг). Гормональная терапия начинается препаратами гидрокортизона. Наиболее предпочтительным препаратом для в/в введения является гидрокортизона гемисукцинат. Обычная суточная доза в первый день лечения составляет 10–15 мкг. Лучше начинать заместительную терапию с равномерного капельного введения дозы в течение 1–3 сут. Допустимо одномоментное введение $\frac{1}{2}$ суточной дозы, а вторую половину в/м равными частями каждые 2–3 часа. Менее удобен препарат суспензия гидрокортизона. Он предназначен только для в/м введения. Если по каким-то причинам лечение проводят преднизолоном, обладающим, как известно, только глюкокортикоидной активностью, то схема такова: преднизолон вводят в/в капельно или в/м 4–12 раз в сутки в дозе от 2 до 7,5 мг/кг/сут, то при этом обязательно вводят ДОКСА (дезоксикортикостерона ацетат), обладающего только минералокортикоидной активностью, в дозе 0,3–0,5 мг/кг/сут в/м 1–2 раза в день. На 2–3-и сутки при улучшении клинико-лабораторных показателей дозу гормонов снижают на 30–50%, сокращая кратность введения до 4–6 раз, постепенно переводя больного на поддерживающую дозу препаратами типа кортинеф (2–10 мкг/сут). При проведении интенсивной те-

рации острой надпочечниковой недостаточности возможны тяжелые осложнения, связанные с задержкой натрия (при избыточном его введении в сочетании с гормональной терапией). При этом возможны отек мозга, отек легких, резкое повышение артериального давления с внутричерепным кровоизлиянием и развитием кетоза. Во избежание этих осложнений при достижении уровня натрия 140 ммоль/л инфузия физиологического раствора уменьшается или прекращается. По возможности рекомендуется ранний перевод на оральную регидратацию.

Острая почечная недостаточность

Под термином «почечная недостаточность» подразумевается нарушение гомеостатических функций почек. Почечная недостаточность может быть *функциональной* (ее называют транзиторной ишемией почки) и *органической*, подразделяющейся на острую почечную недостаточность (ОПН) и хроническую почечную недостаточность (ХПН).

Функциональная недостаточность — это обратимое и скоро преходящее состояние. У детей она может быть зафиксирована сразу после рождения из-за выключения плаценты как основного органа выделения для плода. Собственные почки новорожденного начинают функционировать как орган выделения в первые часы жизни. Первое мочеиспускание должно появиться в пределах 48–72 часов после рождения. Транзиторная почечная недостаточность иногда может наблюдаться в дебюте острого гломерулонефрита или острого интерстициального нефрита на высоте артериальной гипертензии и задержки жидкости («ишемическая почка»).

В основе органических вариантов ОПН и ХПН — изменения в структуре почечной ткани.

Острая почечная недостаточность (ОПН) — неспецифический синдром, обусловленный гипоксией почечной ткани с последующим преимущественным повреждением канальцев вплоть до некроза интерстициальной ткани. Синдром проявляется нарастающей азотемией, электролитным дисбалансом, декомпенсированным метаболическим ацидозом и нарушением способности к выделению воды. Манифестным признаком ОПН является олигурия (абсолютная, когда за сутки выделяется менее 300 мл мочи на 1 м² поверхности тела ребенка, или относительная при диурезе менее 55–60% от введенного объема жидкости без увеличенных экстраренальных потерь), в сочетании с нарастающей азотемией (концентрация мочевины в плазме превышает 16 ммоль/л), ацидозом и дисэлектролитемией.

Переход ОПН в ХПН происходит довольно редко. Развитие ОПН у больного на фоне существующей ХПН возможно; такое состояние практически не корректируется и требует перевода пациента на программный гемодиализ.

Как у взрослых, так и у детей условно выделяют три формы ОПН: преренальную, ренальную и постренальную. Причины преренальной формы — это резкое падение артериального давления (шок, большая кровопотеря); гемолиз и миолиз (синдром размождения, ожоговая болезнь, переливание несовместимой крови); большие потери электролитов за короткое время и обезвоживание (тяжелые острые кишечные инфекции, неадекватный прием диуретиков и слабительных средств); эндогенные интоксикации. На практике эти факторы часто сочетаются. Ренальные причины ОПН — это поражение почек экзогенными нефротоксинами (соли тяжелых металлов, ртуть, ядовитые грибы); токсико-аллергические поражения (реакции на прием антибиотиков, сульфаниламидов и других препаратов); вторичные поражения почек в результате инфекционных заболеваний (анаэробный сепсис, лептоспироз, псевдотуберкулез); осложнения диффузных почечных заболеваний, гломерулонефрит, вторичные гломерулонефриты на фоне васкулитов, системной красной волчанки). Постренальные причины ОПН — это, как правило, обструктивные уropатии.

В разных возрастных группах преобладают разные причины ОПН. У новорожденных наиболее частые причины — тромбоз почечных вен или артерий и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Любое внешнее воздействие активизирует факторы свертывания крови, а фагоцитарная и фибринолитическая система новорожденных не в состоянии эффективно элиминировать из циркуляторного русла продукты деградации фибрина. В грудном возрасте и у детей до трех лет в качестве основной причины ОПН преобладает гемолитико-уремический синдром (ГУС). У дошкольников и школьников — это гломерулонефриты и интерстициальные нефриты.

Все многочисленные причины ОПН вызывают ишемию почек и оказывают нефротоксическое влияние на тубулярный аппарат. Нарушения морфологии и функции канальцев — основа истинной ОПН; они всегда преобладают над поражениями клубочков, однако в основе олигурии — падение фильтрационного давления из-за прегломерулярной и постгломерулярной вазоконстрикции, из-за дисбаланса вазоконстрикторов и вазодилататоров. Существенное значение имеет нарушение лимфатического дренажа, в физиологических условиях освобождающего интерстиций почки от продуктов деградации.

Клиника развивающейся ОПН условно делится на 4 стадии: начальную, или преданурическую, олигоанурическую, стадию восстановления диуреза, или полиурическую, и восстановительный период. Клинические проявления начальной (преданурической) стадии ОПН разнообразны и в значительной степени определяются причинами, вызвавшими ОПН.

В преданурической стадии надо диагностировать снижение диуреза (абсолютное уменьшение объема выделяемой мочи или неадекватно малый диурез по отношению к водной нагрузке). Практически важно разграничить функциональную и органическую стадии нарушения почечных функций. При функциональной ПН, связанной с ишемией почек, но без некротических изменений, концентрация натрия в моче на 10–20 ммоль/л меньше, чем в плазме крови, поскольку

компенсаторно увеличенная секреция альдостерона способна вызвать усиленную реабсорбцию натрия. Органические изменения в канальцах не дают возможности соответствующим рецепторам ответить на гормональное воздействие адекватно. Тот же механизм определяет градиент осмоляльности между мочой и плазмой: при функциональной почечной недостаточности в результате повышенной секреции антидиуретического гормона осмоляльность мочи минимум на 50 мосм/л выше, чем осмоляльность плазмы. При функциональной ПН концентрация мочевины в плазме обычно не превышает 16 ммоль/л и в ответ на адекватную терапию быстро снижается. Для истинной ОПН характерно быстрое нарастание в плазме мочевины, креатинина и калия. Фармакологическая проба с сосудорасширяющими препаратами (в/в введение эуфиллина или трентала) при функциональной ПН приводит к увеличению диуреза и снижению азотемии и калиемии. При олигурии без признаков эксикоза возможно дробное введение лазикса из расчета 5–10 мг/кг массы тела больного в сутки. Отсутствие диуретического ответа говорит о переходе функциональной ПН в истинную ОПН.

Олигоанурическая стадия сопровождается ухудшением общего состояния больного. Нарушение функции ЦНС проявляется угнетением психической деятельности, снижением активности, эмоциональной лабильностью. Со стороны пищеварительной системы появляется анорексия, рвота, боли в животе, неустойчивый стул, даже если причина ОПН — не кишечная инфекция. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия, артериальная гипертензия или гипотония, возможны коллапсы.

Лечение олигоанурической стадии начинается с восстановления водного баланса. Жидкость вводят в соответствии с потерями перспирацией; у новорожденных эти потери в среднем составляют 1,5 мл/кг в час; у детей до 5 лет — 1 мл/кг в час; после 5 лет — 0,5 мл/кг в час; у подростков и взрослых — 30–500 мл в сутки. При диарее и отсутствии отеков к этому объему прибавляется еще 10–20 мл/кг в сутки. Больного необходимо взвешивать 2 раза в сутки. Колебания массы тела не должны превышать исходные показатели более чем на 0,5–1% в сутки. Гиперкалиемия опасна, начиная с 6 ммоль/л. В качестве антагониста калия вводится в/в глюконат кальция в дозе 20 мг сухого вещества на 1 кг массы тела пациента: инфузия осуществляется очень медленно, в течение 5 мин. Эффект оценивается через 30–60 мин (по частоте пульса с последующим определением уровня калия и кальция в плазме). При увеличении уровня фосфора в плазме назначается алмагель для уменьшения всасывания фосфатов из кишечника. Очень важно следить за уровнем натрия в плазме. При его падении резко возрастает риск отека мозга!

Показания к активным методам детоксикации (перитонеальный и гемодиализ) делятся на относительные и абсолютные. Относительными показаниями считаются ОПН у новорожденных, лекарственные поражения при нарастающей массе тела (гипергидратация), нарастание уремии (зуд, запах изо рта, расстройства сна, отказ от еды, тахикардия, повышение артериального давления). Абсолютны-

ми показаниями для перевода на гемодиализ или перитонеальный диализ являются нарастание концентрации мочевины в плазме на 6,6 ммоль/л в сутки и более, креатинина — на 0,09–0,13 ммоль/л в сутки и более, увеличение калиемии более 78 ммоль/л при нарастающей гипергидратации. Клиническими критериями для перевода на гемодиализ служат нарастающая неврологическая симптоматика, судороги, начинающийся отек легких.

В крайнем случае при отсутствии технических возможностей для осуществления гемодиализа оправдано переливание крови; при этом объем перелитой донорской крови должен превышать объем выпущенной крови реципиента в 1,5–2 раза из расчета 100–110 мл/кг.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Вельтищев Ю. Е., Игнатова М. С. Детская нефрология: Руководство для врачей. 2-е изд. — Л.: Медицина, 1989.

Коровина Н. А., Заплатников А. В., Захарова И. Н. Железодефицитные анемии у детей: Руководство для врачей. — М.: 2001. — 64 с.

Орлова Н. В., Парийская Т. В. Пульмонология: Современный справочник для педиатров. — М., СПб.: Эксмо, Сова, 2004. — 383 с.

Папаян А. В., Стяжкина И. С. Неонатальная нефрология: Руководство. — СПб.: Питер, 2002. — 448 с.

Рахманова А. Г., Воронин Е. Е., Фомин Ю. А. ВИЧ-инфекция у детей. — СПб.: Питер, 2003. — 448 с.

Сергеева К. М. Заболевания детей раннего возраста. 2-е изд. — СПб.: Питер, 2002. — 480 с.

Сергеева К. М. Патология почек у детей // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. С. И. Рябова — СПб.: Спецлит, 2000. — С. 545–562.

Справочник педиатра / Под ред. Н. П. Шабалова. — СПб.: Питер, 2005. — 672 с.

Насонов Е. Л., Баранов А. А., Шилкина Н. П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль, 1999.

Тайц Б. М., Рахманова А. Г. Вакцинопрофилактика. 3-е изд. — СПб.: Питер, 2001. — 480 с.

Юрьев В. В., Симаходский А. С., Воронович Н. Н., Хомич М. М. Рост и развитие ребенка. 2-е изд. — СПб.: Питер, 2003. — 272 с.